Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. E. Kern

THYMOME OHNE MYASTHENIE

VERLAUFSKONTROLLE

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Harold Hofmann
aus Bischofsheim/Rhön

Würzburg, den 29. Juli 1980

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr.med. E. Kern

THYMOME OHNE MYASTHENIE

VERLAUFSKONTROLLE

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Harold Hofmann
aus Bischofsheim/Rhön

Würzburg, den 29. Juli 1980

Referent:	Professor Dr.med. H.-J. Viereck
Korreferent:	Professor Dr.med. H.G. Mertens
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Dezember 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
2.	PATHOLOGIE DES THYMUS	2
	a) Makroskopie und Histologie	3
	b) Metastasierung von Thymomen	5
3.	DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN ZUR ENTDECKUNG UND VERIFIZIERUNG VON THYMUSGESCHWÜLSTEN	8
	a) Subjektive Beschwerden der Patienten	8
	b) Röntgen	10
	c) Mediastinoskopie	11
	d) Pneumomediastinographie	12
4.	THERAPIE DER THYMUSGESCHWÜLSTE	14
	a) Indikation zur chirurgischen Therapie	14
	b) Operationsdurchführung	15
	c) Bestrahlung	16
	d) Chemotherapie	19
5.	AUFTRETEN EINER MYASTHENIA GRAVIS PSEUDOPARALYTICA NACH THYMEKTOMIE (POSTTHYMEKTOMIE-SYNDROM)	21
6.	DIAGNOSTIK DER MYASTHENIA GRAVIS PSEUDOPARALYTICA	25
7.	KASUISTIK	27
8.	DISKUSSION	28
9.	ZUSAMMENFASSUNG	35
10.	ANHANG: AUSFÜHRLICHE KASUISTIK	37
	LITERATURVERZEICHNIS	I-VII

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0042

1. EINLEITUNG

Der Thymus wurde lange Zeit als ein Organ angesehen, bei dem man nicht recht wußte, welche Funktion dieses erfüllt. Licht in dieses Dunkel wurde 1961, nach über 20-jähriger Forschung, durch MILLER gebracht. Er beschrieb erstmals den Thymus als ein primäres Immunitätsorgan.

Wie bei fast allen Organen, so kommen auch beim Thymus Tumoren vor, die wir Thymome nennen. Diesen Ausdruck verwendet erstmals GRANDHOMME im Jahre 1900 in seiner Heidelberger Dissertation "Thymom". Er meint damit alle lymphoepithelialen Geschwülste des oberen Mediastinums ohne weitere Differenzierung. Thymome machen unter den Mediastinalgeschwülsten durchschnittlich 7 % (BRUNNER) bis 10 % (EDER/GEDIGK, KELLNER) aus und kommen insgesamt gesehen nicht sehr häufig vor.

Zusammenhänge zwischen Thymomen und dem Vorkommen von Myasthenia gravis werden allgemein anerkannt und wurden mehrmals beschrieben (CASTLEMANN, MAC KEY). Zwischen 10 % und 30 % schwanken die Angaben für ein Erkranken von Thymompatienten an Myasthenie (BERNATZ, CASTLEMANN, FISCHER, MAC KEY). Ein Erkranken an Myasthenia gravis erst nach Entfernung eines Thymoms wurde hingegen bisher äußerst selten beschrieben.

Bei unserer Verlaufskontrolle wurden die Patienten, die in der Zeit von 1956 - 1977 in der Universitätsklinik Würzburg an einem Thymom operiert worden waren, soweit möglich, nachuntersucht. Dabei wurden nur Patienten berücksichtigt, bei denen zur Zeit der Thymektomie keine Erkrankung an Myasthenie bekannt war.

2. PATHOLOGIE DES THYMUS

Wahrscheinlich bereitet kaum ein Tumor mehr Schwierigkeiten oder verursacht mehr Meinungsverschiedenheiten, wenn es darum geht, Kriterien der Diagnose und der Einteilung in Korrelation mit klinisch-pathologischen Gegebenheiten zu setzen, wie die des Thymus. Es ist deshalb wichtig, die Möglichkeiten zur Einteilung in benigne oder maligne bezüglich der histologischen Klassifikation und des klinischen Verlaufs zu betrachten.

Der Chirurg ist nicht sicher imstande, ohne Bericht des Pathologen auf gut- oder bösartig zu entscheiden. Er kann zwar aus den klinischen Gegebenheiten vermuten, die endgültige Einteilung wird der Pathologe vornehmen müssen. Andererseits gibt WEISSBERG an, daß bei seinen 20 resezierten Thymomen der Pathologe nicht immer in der Lage war, allein auf Grund der Histologie eine Einteilung vorzunehmen. Einige seiner histologisch als gutartig klassifizierten Thymome waren durch ihr makroskopisch sichtbares Einwachsen in benachbarte Strukturen maligne, während andere Thymome, die von einer unverletzten Kapsel umgeben waren, mikroskopische Hinweise auf Bösartigkeit zeigten. Ähnliche Meinung vertritt SALYER, der berichtet, daß histologisch völlig gutartige Thymome metastasierten und solche mit bizarrem Aussehen lokalisiert blieben. Allerdings ist das Schicksal der Betroffenen weniger von der histologischen Diagnose abhängig, sondern mehr von der biologischen Wertigkeit der Geschwulst (ENGELMANN).

JAIN und FRABLE führten am Medical College of Virginia eine Nachprüfung der in der Zeit von 1951 - 1972 wegen Thymom operierten Fälle durch. Dabei wurden die klinischen Aussagen mit den pathologischen Ergebnissen verglichen. In 11 von 12 Fällen stimmte die Nachuntersuchung mit dem vorherigen Ergebnis - benigne - überein. Bei den malignen Thymomen konnte in 11 von 13 Fällen das Ergebnis bestätigt werden.

a) Makroskopie und Histologie

Gewöhnlich besteht ein sichtbarer Unterschied im makroskopischen Aussehen zwischen einem benignen und einem malignen Thymom. Wenn man auch einschränkend sagen muß, daß man sich darauf nicht verlassen kann.

Das benigne Thymom stellt sich als eine solide, oftmals gelappte, gräuliche Tumormasse dar, die gewöhnlich scharf begrenzt ist und meist von einer Kapsel umhüllt wird. Das maligne Thymom ist entweder überhaupt nicht oder nur unvollständig abgekapselt und wächst infiltrierend (BATATA). SALYER gibt als bedeutendstes prognostisches Merkmal für maligne Thymome die Anwesenheit oder das Fehlen von schweren Einbrüchen in das angrenzende Gewebe an. Das gleiche drückt KURPAT mit dem Satz aus: "Das Wesentliche in der formalen Begriffsbestimmung eines malignen Tumors liegt in seinem schrankenlosen Wachstum gegenüber der Umgebung begründet." JAIN fand bei malignen Thymomen ausnahmslos infiltrierte Ränder oder feste Verwachsung mit den umgebenden Strukturen. Das angeblich typische Aussehen maligner Thymome war nicht immer zu sehen. Die Schnittfläche bösartiger Thymome zeigte makroskopisch im allgemeinen Nekrosezonen, Hämorrhagien und gelegentlich zystische Gebilde.

Thymome lassen sich mikroskopisch an ihrem zweifachen Aufbau, der aus lymphozytären und epithelialen Elementen besteht, diagnostizieren (JAIN). Die meisten Thymome setzen sich aus diesen beiden Teilen zusammen. Die Lymphozyten erscheinen gleichförmig, während die epithelialen Zellen in Gestalt, Größe und sogar in ihrer Ausbreitung variieren. Sie können organische Muster oder syncytiale Massen formen. Manchmal nehmen diese epithelialen Zellen ein spindelförmiges Aussehen an. Verschiedene Läppchen der Thymome können unterschiedliche Zellmuster zeigen.

Man kann die Thymome in 4 dominierende Gruppen einteilen. Laut LATTES und WILKINS wären das:

1. Vorherrschend lymphoider Typ
2. Vorherrschend spindelzellartiger Typ, einschließlich der Varianten mit cribriformen oder lymphangiomatösen Zonen
3. Vorherrschend epithelialer Typ
4. Vorherrschend rosettenförmiger oder pseudorosettenförmiger Typ

Beim vorherrschend lymphoiden oder auch lymphozytären Typ sind es vor allem die Lymphozyten, die streifenförmig und in Gruppen angeordnet sind. Diese werden von Bindegewebsstreifen in unregelmäßige Läppchen eingeteilt. Follikel und Keimzellen fehlen regelmäßig und epitheliale Zellen treten nur vereinzelt auf. Sie können allerdings auch kleine Inseln bilden und schuppenförmig oder spindelförmig erscheinen. Die epithelialen Zellen können PAS-positive Granula enthalten. Bei den Patienten von JAIN hatten 10 von 32 diesen Thymomtyp, von denen 9 Fälle gutartig waren.

Die Spindelzellen beim Thymomtyp desselben Namens sind oftmals epithelialen Ursprungs. Normalerweise sind diese Zellen plump mit ovalen und blasenförmigen Kernen. Sie können dünne, langgestreckte Zellen besitzen, die Bindegewebe ähneln. Bei diesem Typ ist eine sekundäre Umwandlung in Bindegewebe, eine Kalzifizierung und die Ausbildung von Zysten nicht ungewöhnlich. JAIN gibt an, daß bei seiner Nachuntersuchung von Thymomen 3 vom Spindelzelltyp waren. Alle 3 Thymome waren gutartig.

Bei den Thymomen, die sich hauptsächlich aus epithelialen Zellen zusammensetzen, sind die Zellen größer und haben einen vesikulären Kern. Die Zellen sind entweder blattförmig, in Läppchen oder palisadenförmig angeordnet. Lymphozyten treten unregelmäßig verstreut auf. Oftmals haben auch hier die epithelialen Zellen PAS-positive Granula. Bindegewebsfasern kommen hingegen nur spärlich vor. In diese Gruppe werden von JAIN 14 Thymome eingeteilt. Davon sind 2 gutartig und 12 bösartig. Wenn wir nun die Charakteristika für benigne oder maligne Thymome aufzählen wollen, dann gibt es laut JAIN 6 Punkte, auf die man achten muß:

1. Benigne Thymome können bei mikroskopischer Untersuchung Areale von kapsulärer Infiltration zeigen, obwohl sie makroskopisch abgekapselt sind. Diese Infiltrationen werden durch versprengte Zellen bewirkt. In der Regel sind die Ränder von gutartigen Thymomen scharf begrenzt.

2. Die Einteilung in Läppchen ist bei gutartigen Thymomen sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch sichtbar und für gewöhnlich gut erhalten. Im Gegensatz dazu wachsen bösartige Thymome infiltrierend und die Einteilung in Läppchen ist kaum mehr erkennbar oder gar vollständig verlorengegangen.

3. Eine Entartung und Nekrosebildung sprechen mehr für maligne Thymome, wohingegen Verkalkungsherde öfters bei benignen Thymomen anzutreffen sind.

4. Für die Zellkerne von malignen Thymomen sind verklumptes Chromatin und prominente Nukleoli charakteristische Merkmale. Außerdem sind meist mitatische Teilungsfiguren vorhanden. Diese Veränderungen mögen zwar nur in einzelnen Arealen des Tumors zu finden sein, sind dann aber beweisend für die Malignität des Thymoms.

5. Die PAS-Färbung zeigt eine leichte Bevorzugung für maligne Thymome.

6. Eine Färbung des retikulären Bindegewebes zeigt bei benignen Thymomen Gruppen von Zellen, die in Läppchenform geordnet sind und von einem Bindegewebsgerippe umgeben werden. Bei malignen Thymomen hingegen werden vereinzelte Zellen von wenig Bindegewebe umhüllt.

b) Metastasierung von Thymomen

Im allgemeinen gilt eine Metastasenbildung neben einem invasiven Wachstum als ein Zeichen der Malignität eines Tumors. Bei Thymomen wurde bisher eine Fernmetastasierung in den Körper sehr selten beobachtet und beschrieben.

LATTES beschreibt einen Fall, bei dem eine Lebermetastase bioptisch festgestellt wurde. Bei einer 54-jährigen Frau entdeckte er ein Thymom, das wegen seiner Ausdehnung inoperabel war. 3 Monate nach der Diagnosestellung starb die Frau. Die Sektion zeigte ausgedehnte Einwüchse in das Perikard, die Pleura und das Diaphragma. So konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob die Lebermetastase das Ergebnis eines direkten Einwachsens in die Leber durch das Zwerchfell darstellte, oder ob diese Metastase embolischen Ursprungs war.

WILKINS entdeckte bei einem Patienten 5 Jahre nach einer radikalen Thymomentfernung Fernmetastasen in Niere und Milz. Das war die einzige Fernmetastasierung bei einem Krankengut von 63 Patienten.

POOL berichtet von 37 Thymomfällen. Bei diesen Patienten beobachtete er, daß Thymome viel häufiger metastasieren als bisher angenommen wurde. Dies bezog sich nicht auf eine direkte Invasion von Pleura, Lunge oder anderen benachbarten Strukturen, sondern auf tatsächliche Fernmetastasen. Von den 37 Patienten hatten 23 Metastasen in Leber, Darm, Niere, Knochen und in extrathorakalen Lymphknoten.

BATATA sah in seinem Krankengut von 54 Patienten mit Thymom in 11 Fällen extrathorakale Metastasen. Diese befanden sich in den Nackenlymphknoten, im Knochen, in der Leber, im Gehirn und in den Meningen.

BERTELSEN fand bei den 13 Patienten mit Thymomen, die er diagnostizierte, nur einmal eine Fernmetastasierung, und zwar in die Leber.

KELLNER beschreibt einen 20-jährigen Patienten mit einem Thymom. Dieses konnte nicht vollständig entfernt werden. Histologisch handelte es sich bei diesem Tumor um ein malignes Thymom mit stark entdifferenzierten, vorwiegend epithelialen Zellstrukturen. Der Patient starb trotz postoperativer Bestrahlung 1 Jahr nach Diagnosestellung. Die Autopsie ergab ausgedehnte lymphogene und hämatogene Metastasen in den thorakalen und abdominalen Lymphknoten, im Perikard, in

der Pleura, im Lungenparenchym, in der Leber, in der Gallenblase, im Magen, im Pankreas, in beiden Nieren und Nebennieren, sowie in der Schilddrüse, im Knochen und in der Dura mater.

BROWN berichtet von einem Thymompatienten, bei dem Fernmetastasen im Knochenmark und in der Niere gefunden wurden. Das Thymom selbst war in den Gastrointestinaltrakt infiltriert und perforierte diesen später durch sein weiteres Wachstum.

NICKELS veröffentlicht einen Fall. Bei einem 48 Jahre alten Mann stellte er ein inoperables Thymom fest. 4 Jahre nach Diagnosestellung hatten sich extrathorakale Metastasen in Knochen und Wirbelsäule gebildet. Die Metastasierung ging mit einem ausgeprägten invasiven Wachstum des Primärtumors einher. Histologisch handelte es sich bei diesem Thymom um einen epithelialen Typ nach der Klassifikation von LATTES.

OTTO diagnostizierte 51 Thymome. Dabei fand er, daß zum Zeitpunkt der Operation bereits 6 Tumoren Metastasen gebildet hatten. Davon metastasierten 2 Thymome in die mediastinalen und 2 in die supraclaviculären Lymphknoten, sowie jeweils eines in das Sternum und in die Wirbelsäule.

Ebenfalls 6 Metastasierungen fand HASNER bei seinen Patienten. Davon waren 3 Implantationsmetastasen und 3 Fernmetastasen im Schädel, der Lunge, dem Perikard und im Zwerchfell.

Eine vermehrte Metastasierungstendenz soll (nach BATATA) mit Zunahme des epithelialen Charakters der Thymome auftreten. Je stärker der lymphatische Anteil in den Hintergrund tritt, desto zahlreicher findet man Fernmetastasen. Verglichen mit den Fernmetastasen sind sogenannte Implantationsmetastasen häufiger zu finden. Durch die exponierte Lage des Thymus ist es leichter möglich, daß, bei ausgeprägtem invasiven Wachstum eines Thymoms, ein Einbruch von Tumorgewebe in die Axillarlymphknoten, in das Perikard oder in das Zwerchfell erfolgt (SCHMIDT).

3. DIAGNOSTISCHE MÖGLICHKEITEN ZUR ENTDECKUNG UND VERIFIZIERUNG VON THYMUSGESCHWÜLSTEN

a) Subjektive Beschwerden der Patienten

Im allgemeinen werden Mediastinaltumoren, wozu auch die Thymome gehören, vom Röntgenologen diagnostiziert oder der Verdacht auf eine Geschwulst geäußert. Entscheidender Beweis bleibt meist die Biopsie, die mit der Tumorresektion kombiniert werden kann.

Vielfach gehen diesen Diagnoseverfahren, die das ganze objektivieren, subjektive Beschwerden und Symptome voraus. So rufen oftmals Verwachsungen oder ein Druck auf die Trachea und andere benachbarte Strukturen Symptome hervor (LALLEMAND). Erst wegen dieser Beschwerden suchen die Patienten ihren Hausarzt auf, von dem sie zum Facharzt überwiesen werden. In einigen Fällen wird auch anläßlich einer Röntgenreihenuntersuchung ein verdächtiger Befund erhoben, der dann abgeklärt werden muß.

JOCHEM beschreibt als führende Beschwerden vor allem Husten, Schmerzen in der Brust, Rückenschmerzen, Kurzatmigkeit und Gewichtsverlust. Seltener sind bei ihm die Fälle, die durch routinemäßige Röntgenuntersuchungen des Thorax entdeckt wurden.

Im Gegensatz dazu wurden im Krankengut von WILKINS die Mehrzahl der Thymome durch eine routinemäßige Röntgenuntersuchung entdeckt. Nur in 11 von 26 Fällen führten subjektive Beschwerden, so vor allem Schmerzen, Husten, Schluckauf und ein Vena cava Syndrom mit Schluckbeschwerden zur späteren Diagnose Thymom.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt LATTES in seinen Untersuchungen. Er berichtet von 33 Fällen, bei denen eine Routineröntgenuntersuchung zur Entdeckung des Thymoms führte. 32 seiner Patienten suchten wegen Beschwerden den Arzt auf. Dabei han-

delte es sich um retrosternale Schmerzen, Husten, Atemschwierigkeiten, Schluckbeschwerden und um ein allgemeines Krankheitsgefühl.

BERTELSEN gibt Husten und Atembeschwerden als häufige Ursache für einen Arztbesuch an. Falls lokale Brustschmerzen auftraten, wertete er dies als Anzeichen für eine Infiltration des umgebenden Gewebes. Beim Vorhandensein von Nervenwurzelsyndromen und/oder Vena cava Syndrom vermutet er ein invasiv wachsendes malignes Thymom.

OPPERMANN führt als weitere subjektive Symptome Aphonie, Dysphagie und eine übermäßige Speichelabsonderung auf. Der Autor fand diese Beschwerden allerdings bei einem Säugling, bei dem anläßlich einer Röntgenuntersuchung des Thorax ein Thymom diagnostiziert wurde.

NICKELS berichtet von einem Fall, bei dem Brustschmerzen den Patienten veranlaßten einen Arzt aufzusuchen. Auf einer Thoraxübersichtsaufnahme war zu diesem Zeitpunkt kein pathologischer Befund zu erheben. 1 Jahr später wurde bei diesem Patienten das Mediastinum vergrößert befundet. Eine Bronchoskopie ergab einen Prozeß, der auf die Trachea von vorne einen Druck ausübte. Damit dürften die Brustschmerzen zu erklären sein. Dieser Befund stellte sich später als ein Thymom heraus.

In seiner Arbeit über das Thymom gibt FEINDT eine Reihe von Symptomen an, die er nach ihren zeitlichen Auftreten ordnet:

1. Husten und Heiserkeit
2. Allgemeine Schwäche und Gewichtsverlust
3. Magenbeschwerden und Würgen
4. Druckgefühl oder Schmerzen in der Schulter, im Nacken und in der Brust
5. Kurzatmigkeit
6. Dysphagie
7. Durch Gefäßkompression verursachte Symptome wie Ödeme des Gesichts, verstrichene Suprasternalgrube und vermehrt gefüllte Venen
8. Ödeme der oberen Gliedmaßen

9. Pleura- und Perikardergüsse
10. Hämoptyse
11. Sichtbarwerden des Tumors nach außen
12. Kachexie

b) Röntgen

Eine ausgeprägt vergrößerte Thymusdrüse bereitet einem Röntgenologen keine Schwierigkeit, diese bereits bei einer Durchleuchtung zu entdecken. Von Thymomen ist bekannt, daß sie meist im vorderen, oberen Mediastinum den Gefäßen und der Herzbasis aufsitzen. Vielmals haben sie eine rundliche Form (DEIMER). Im seitlichen Strahlengang stellt sich eine typische Verschattung im vorderen Mediastinum dar, die sich in der a.p. Aufnahme aus dem Herzgefäßschatten vorwölbt. Deutlicher wird dies, wenn man den Patienten dreht und eine Durchleuchtung im schrägen Durchmesser vornimmt. Dieser Meinung schließt sich auch BERTELSEN an, der den Befund mittels Tomographie vervollständigt.

SALZMANN fordert, der richtungsweisenden Thoraxübersichtsaufnahme in 2 Ebenen weitere Untersuchungsverfahren nur dann anzuschließen, wenn diese notwendige Aussagen über Operabilität und Operationstaktik erwarten lassen. Außerdem hängt die Wahl weiterer Untersuchungsmethoden von deren Aussagefähigkeit und der Tumorlokalisation ab.

Nach FEINDT sind bedingt typische röntgenologische Zeichen für einen Thymustumor Schatten, die im vorderen Mediastinum liegen und den Retrosternalraum bis zur Herzbasis ausfüllen. Bei Gutartigkeit sind diese Umrisse scharf und bogenförmig, wobei die einzelnen Bogen gelappt sind.

LISSNER bezeichnet es als ein zuverlässiges röntgenologisches Zeichen für ein Thymom, wenn ein ovaler Schatten an typischer Stelle im vorderen Mediastinum zu sehen ist, der mit stielartigen Ausläufern in das obere Mediastinum bis in Höhe der 1. Rippe und zur vorderen Thoraxwand zieht.

THURN und BÜCHELER legen dar, daß Thymome eine einseitige Mediastinalverbreiterung bedingen können. Von Lymphknotentumoren sind sie durch eine meist glatte Begrenzung und die Einseitigkeit, von retrosternalen Strumen durch die fehlende Schluckverschieblichkeit abgrenzbar. Eine Artdiagnose ist hingegen nur durch eine Probethorakotomie möglich.

Schwieriger als bei den bisher beschriebenen Thymomen ist der Nachweis eines solchen Tumors in versprengtem Thymusgewebe. DEIMER meint, daß solche Tumoren im Hilus oder hinterem Mediastinalbereich nicht als solche von anderen blastomatösen Prozessen zu unterscheiden sind.

Bei Säuglingen und Kleinkindern bereitet die Diagnostik besonders große Schwierigkeit. Bei ihnen zeigt sich relativ häufig auf Thoraxübersichtsaufnahmen eine Verbreiterung des Mittelschattens (EBEL). Diese beruht meistens auf einer hormonal bedingten Thymushyperplasie. Bei älteren Kindern muß hingegen in erster Linie an maligne Prozesse, Zysten oder Gefäßanomalien gedacht werden. Dies stimmt mit den Veröffentlichungen von GUBBAWAY überein, der außerdem feststellt, daß bei 32 Fällen keines der Röntgenbilder ein typisches Bild für den Thymus zeigte. Eine Tatsache, die vermutlich der Vielfalt an Größe und Lokalisation der Thymusdrüse zuzuschreiben ist.

c) Mediastinoskopie

LALLEMAND meint, daß folgendes Vorgehen bei der Behandlung von Mediastinaltumoren beachtet werden soll. Am Anfang muß neben den normalen Röntgenuntersuchungen eine gute Tomogrammserie angefertigt werden, damit man, wenn danach eine Mediastinoskopie durchgeführt werden soll, über die Ausdehnung des Prozesses genau Bescheid weiß. Dies nicht nur deshalb, um die genaue Seite festzulegen, in der gesucht werden muß, sondern auch um Zwischenfälle, wie zum Beispiel eine Herztamponade, zu vermeiden. Der Autor betrachtet den

Einsatz der Mediastinoskopie zur Vermeidung einer unnötigen großen Operation als notwendig, wenn dabei alle erwähnten Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Andererseits muß man bei diesem diagnostischen Eingriff berücksichtigen, daß nur der Raum vor der Trachea bis zur Bifurkation beurteilt werden kann (SALZMANN).

PEEK gibt folgende allgemeine Voraussetzungen zur Durchführbarkeit einer Mediastinoskopie an. Der Patient muß narkosefähig sein, der Kopf muß wegen des starren Rohres reklinierbar sein, der Patient darf keine stärkeren Thoraxdeformitäten haben und die Trachea muß zugänglich sein. Diese aufgeführten Krankheitsbilder und Zustände sind keine absolute Kontraindikation für den Eingriff, jedoch erhöhen sie das Risiko einer Mediastinoskopie erheblich. Falls die Voraussetzungen erfüllt sind, steht für die Untersuchung ein künstlicher Hohlraum zur Verfügung, der Inspektion, Palpation und eine Gewebeentnahme ermöglicht.

d) Pneumomediastinographie

Diese Untersuchungsmethode findet nicht uneingeschränkte Zustimmung. So schreibt LATOS, daß diese Technik sich in Europa größerer Beliebtheit erfreut, um unklare Strukturen im Mediastinum aufzuklären, als in Amerika. Dies wahrscheinlich deswegen, weil, wie auch SALZMANN berichtet, bei der Pneumomediastinographie der Aufwand und das Risiko sehr groß sind. Aus diesem Grund lehnen diese Autoren jene Untersuchung ab, trotz guter Darstellung der Lokalisation, Größe, Form und Struktur eines Mediastinalschattens.

Andere Meinung vertritt UTKIN, der die Pneumomediastinographie als eine wesentliche Diagnosehilfe für das Erkennen von Mediastinaltumoren, einschließlich der Thymome, ansieht. Allerdings erst nach gründlicher Röntgenuntersuchung und Tomographie.

Zur Vorbereitung für eine Thymektomie verspricht sich DEIMER von der Pneumomediastinographie eine bessere Beurteilung der Thymusdrüse. Mit dieser Untersuchungsmethode ist es nicht nur möglich, sich ein Bild über die Ausdehnung des Thymus zu machen, sondern es fallen auch eventuell vorhandene Lappungen auf. Dabei erkennt man auch kleinere blastomatöse Veränderungen, die den normalen Umriß des Thymus an umschriebener Stelle seiner Vorder- oder Hinterwand kalottenförmig überragen. Hierbei kann zumindest der Verdacht auf ein Thymom geäußert werden.

Die Schwierigkeit bei der Beurteilung von Röntgenaufnahmen und Röntgenschichtaufnahmen liegt darin, daß sich die Thymusdrüse in Abhängigkeit vom Lebensalter verändert. Während man bei Jugendlichen bis etwa zur Pubertät eine homogene Weichteilstruktur findet, stellt sich im höheren Alter der Thymus ganz anders dar. Wegen der Thymusinvolution kann sich entweder ein optisch leeres vorderes Mediastinum darstellen, oder man sieht statt des Thymusgewebes hauptsächlich längs verlaufende Streifzüge, die durch Bindegewebe bedingt sind. Dazwischen können sich polymorphe Aufhellungen befinden, die von Fettgewebe gebildet werden.

Da die Thymusdrüse normalerweise mittels Pneumomediastinographie gut abgrenzbar ist, lassen sich bei einem bereits nachgewiesenen Thymom aus einem fehlenden Gassaum Rückschlüsse auf die Malignität des Tumors ziehen. Ein solches Fehlen kann auf einen invasiven Prozeß hinweisen, der als Folge einer malignen Thymusveränderung auftritt (DEIMER).

4. THERAPIE DER THYMUSGESCHWÜLSTE

a) Indikation zur chirurgischen Therapie

Die meisten Autoren sind heute der Meinung, daß ein rasches chirurgisches Eingreifen zur Entfernung eines Thymoms notwendig ist. Doch die Indikation dazu wird unterschiedlich gestellt.

POECK empfiehlt die Operation in einem möglichst frühen Krankheitsstadium. Seine Indikation dazu beruht auf der Autoimmunhypothese, wonach sich immunkompetente Zellen auch außerhalb des Thymus bilden können. Dies soll durch eine frühzeitige Thymektomie verhindert werden.

BARTEL, BERTELSEN, PRESTON, SALYER, WEISSBERG und WILDNER empfehlen ebenfalls eine baldige Resektion des Thymoms. BARTEL deswegen, weil es mit benignen Thymomen kaum Schwierigkeiten bei deren Entfernung gibt, wohl aber mit malignen Thymomen. Um ein Umschlagen des gutartigen in ein bösartiges Thymom zu verhindern, hält der Autor eine rechtzeitige Operation für notwendig. BERTELSEN und WILDNER halten die totale Thymusexstirpation solange für das Mittel der Wahl, wie die Kapsel noch nicht durchbrochen ist. Ist dies jedoch der Fall, dann sollte ihrer Meinung nach besser bestrahlt werden. Ziemlich allgemein formulieren PRESTON und WEISSBERG die Operationsindikation. Sie meinen, es solle immer dann operiert werden, wenn dies möglich ist.

DAS fordert hingegen gerade dann ein forsches chirurgisches Vorgehen, wenn der Tumor sich in benachbarte Strukturen ausgebreitet hat. Ein Einwachsen in das Myokard wird von ihm als absolute Kontraindikation für einen operativen Eingriff angesehen.

Eine abweichende Meinung dazu vertritt HALE. Der Autor will ein Thymom nicht operieren, da sich über die Hälfte der von ihm operierten malignen Thymome zur Zeit der Thymektomie schon infiltrativ ausgebreitet hatten. Diese erwiesen sich

bereits als inoperabel. Außerdem hält es HALE für möglich, daß ein unscheinbares Thymom schon ansehnliche Pleurametastasen gesetzt hat. Zudem bekamen einige seiner Patienten, trotz gewissenhafter Totalresektion des Thymoms, einige Jahre nach der Operation ein malignes Rezidiv. Dies kann nach Meinung des Autors auf den chirurgischen Eingriff zurückzuführen sein.

Die heute gängigste Meinung vertritt SALZMANN. Er hält jeden verdächtigen Röntgenbefund für klärungsbedürftig, um keine Zeit durch längere Verlaufsbeobachtung zu verlieren. Außerdem ist für ihn jeder raumfordernde Prozeß im Mediastinum aus folgenden Gründen eine Indikation für eine Operation:

1. Etwa ein Drittel der Mediastinaltumoren, zu denen auch die Thymome zählen, ist maligne.
2. Auch bei den primär benignen Tumoren besteht die Gefahr einer malignen Entartung.
3. Auch gutartige Thymome können durch ihr Wachstum Verdrängungserscheinungen verursachen, die zu Komplikationen wie Perforation oder Blutungen führen können.

b) Operationsdurchführung

Heute herrscht weitgehend die Meinung vor, daß die mediane Sternotomie die beste Operationsmethode ist. Andere Meinung vertreten ZUCKSCHWERD und UTKIN, die der lateralen Thorakotomie den Vorzug geben.

In den meisten Fällen wird eine totale, mediane Sternumspaltung durchgeführt, da nur in diesem Fall eine gute Übersicht gewährleistet ist, was für eine eventuelle radikale Entfernung des Thymoms erforderlich ist. Der Thymus liegt nicht immer ganz median, besonders wenn ein Thymom vorliegt (VIERECK). Von der zervikalen Inzision aus wird mit dem Finger das Bindegewebe von der Rückseite des Sternums abgescho-

ben. Daran anschließend erfolgt die Spaltung des Sternums mit dem LEBSCHE - Meißel oder einer oszillierenden Sternumsäge. Während dieser Phase muß bei der Beatmung ein Unterdruck erzeugt werden, damit die Pleurablätter zurücksinken und die Pleurahöhle nicht eröffnet wird. Nach Wachsabdichtung und Diathermie der oft stark blutenden Sternumanteile wird mit dem FINOCHIETTO - Sperrer das gespaltene Sternum auseinandergehalten. Die Pleura wird stumpf vom Herzbeutel nach lateral abgelöst. Dieses Vorgehen garantiert eine optimale Übersicht. Man sieht nun den unteren Pol des Thymus und löst die beiden Lappen in der Hälfte getrennt ab, so daß jetzt die arterielle und venöse Gefäßversorgung (Äste aus der A. thoracica interna, oft auch Äste aus der A. thyreoidea inferior) unter Sicht ohne Schwierigkeiten dargestellt und unterbunden werden kann. Auf kleine Äste aus dem Perikard ist zu achten. Auf diese Art und Weise ist nun die venöse Ableitung des Thymus zu sehen. Linksseitig liegt oft der Nervus phrenicus, wegen der hier weiter hinten und tiefer gelegenen Drüse, der Drüsenkapsel an. An der Rückfläche der Thymusdrüse führen zwei kräftige Venen direkt in die Vena brachiocephalica, die in jedem Fall sorgfältig zu unterbinden sind. Die weitere Ablösung des Thymus erfolgt nun zum Halsgebiet zu. Meist handelt es sich dabei um zwei dünne Stränge, die bis zum Ringknorpel reichen können. Ein großer Vorteil dieser Operationstechnik ist das sichere Erkennen einer möglichen Pleuraverletzung, die sofort mit einem atraumatischen Catfaden verschlossen werden kann. Zum Schluß der Operation wird in das vordere Mediastinum eine kräftige REDON - Drainage gelegt, die zum Epigastrium herausgeleitet wird, um Blut und Luft restlos zu entfernen. Anschließend wird das Sternum nach sorgfältiger Blutstillung mittels 4 - 5 Drahtnähten aneinandergefügt und die Wunde vernäht.

c) Bestrahlung

Wie bereits erwähnt, spricht sich HALE gegen eine Operation aus. Er tritt vielmehr für eine Bestrahlungstherapie, zumin-

dest der lymphatischen Thymome, ein. Bei seinen histologischen Untersuchungen fand er, daß die lymphatischen Anteile eines Thymoms sehr strahlensensibel reagieren, während die epithelialen Anteile fast nicht darauf ansprechen.

Auf diesen Sachverhalt führt OSSERMANN zurück, daß bei nur 4 seiner Thymompatienten, die er mit einer Dosis von 4 000 - 6 000 r bestrahlte, sich eine Besserung zeigte. Jedoch 16 der Patienten, die mit derselben Bestrahlungsdosis behandelt wurden, zeigten eine Verschlechterung oder starben.

WILKINS hält bei jedem invasiv wachsenden Thymom eine präoperative Bestrahlung seiner Patienten mit Dosen von 2 500 - 7 100 r für nötig. Besonders wirkungsvoll sieht er diese Behandlung an, wenn das Thymom aus lymphatischen Elementen besteht. Er gibt dann eine 10 Jahre - Überlebenszeit von 40 % an.

HENNEMANN berichtet von einem Patienten, bei dem mittels Mediastinoskopie und Probeexzision ein semimalignes bis malignes lymphoretikuläres Thymom diagnostiziert wurde. Dieses wurde anschließend mit einer Gesamtdosis von 3 500 r bestrahlt, wodurch eine vollkommene Rückbildung des Thymoms bewirkt wurde. Es fand sich auch bei späteren Nachuntersuchungen kein Rezidiv des Tumors mehr.

KELLNER meint, daß eine Röntgentherapie gelegentlich zu einer Verkleinerung der Geschwulst führt. Dies erachtet er allerdings nur als palliativ wegen der alleinigen Zerstörung des radiosensiblen, lymphatischen Anteils der Thymome. Das epitheliale Retikulum, als Ausgangsgewebe der Tumoren, bleibt dabei erhalten, da es nicht strahlensensibel ist. Deshalb bleibt nach wie vor eine Operation die Methode der Wahl. Eine anschließende hochdosierte Radiotherapie erachtet er immer dann als notwendig, wenn der Tumor die Kapsel durchbrochen hat, und eine Invasion in benachbarte Strukturen stattgefunden hat.

Im Krankengut von BATATA finden sich 11 Patienten, bei denen ein invasiv wachsendes Thymom reseziert wurde und die post-

operativ nachbestrahlt wurden. 17 weitere Patienten erwiesen sich als inoperabel und wurden ebenfalls bestrahlt. Dabei betrug die Strahlendosis 4 000 r oder mehr. Der Autor empfiehlt hierbei, außer dem Mediastinum beide supraclaviculären Regionen mitzubestrahlen, da mit dieser Bestrahlung des unteren Halsgebietes eine Ausbreitung des Prozesses vielleicht verhindert werden kann.

Bei invasiv wachsenden Thymomen arbeitet BATATA auch mit einer postoperativen intrapulmonalen Einlagerung von Phosphor-32 Nukleiden auf der stärker betroffenen Seite, da die Patienten nach dieser Behandlung keinen Pleuraerguß bekamen. Ein solcher trat bei normalen Bestrahlungen fast immer auf. Der Autor zitiert HILARIS, der, wenn möglich, einen verbleibenden Tumor bei der Thorakotomie mit Radionukleiden, wie zum Beispiel Jod-125, spickt. Dieses Vorgehen ergänzt das routinemäßige Bestrahlen, ohne damit die normale Gewebetoleranz zu überschreiten.

WEISSBERG gibt an, daß 3 Patienten präoperativ bestrahlt wurden. Bei diesen sah er keine Pleurametastasen. 2 Patienten mit einem malignen Thymom wurden nach der Operation bestrahlt, da bei beiden die Tumorentfernung nicht vollständig gelang. Weitere 6 Patienten wurden ausschließlich bestrahlt. Die Bestrahlungsart und die Intensität variierten von Fall zu Fall.

Ähnliches befürworten SALYER und LATTES. Sie nehmen immer dann eine postoperative Bestrahlung vor, wenn der Tumor nicht vollständig entfernt werden konnte, oder wenn zur Zeit der vorgesehenen Operation schon Pleuraeinwüchse vorhanden waren. Die Autoren setzen auf eine alleinige Bestrahlungstherapie keine große Hoffnung.

HUBER bestrahlte von 6 Thymompatienten 5 davon nach. Von diesen 5 Patienten wurde bei 2 eine Teilresektion durchgeführt, bei 2 weiteren nur eine Punktion und bei einem Patienten eine Exstirpation. Die Bestrahlungsdosis betrug zwischen 4 000 und 6 000 r. 3 dieser Patienten, 2 davon mit einer Probeexzision und 1 mit einer Teilresektion, wurden von HUBER außerdem noch medikamentös behandelt.

d) Chemotherapie

Eine Chemotherapie wird von den einzelnen Autoren hauptsächlich als unterstützende Maßnahme angewendet, sei es nun vor, zu oder nach anderen Behandlungsformen wie Operation und Bestrahlung.

OTTO hält eine adjuvante Chemotherapie, genau wie eine aggressive Radiotherapie, nur bei infiltrativ wachsenden und metastasierenden Thymomen gerechtfertigt, da diese Eingriffe Therapieverfahren mit einer hohen Komplikationsrate sind.

Bei WILKINS erhielten 4 von 26 Patienten zusätzlich zur Bestrahlung eine Chemotherapie. Diese 4 Tumoren waren anders nicht zu kontrollieren. Der Autor hält es für denkbar, daß Chemotherapie ein Rezidiv verhindern kann. Er sah eine Rückbildung des Thymoms bei 2 Patienten nach Gabe von Actinomycin D.

BATATA hatte 50 Thymompatienten ohne Myasthenie. Bei 2 Patienten mit einem invasiv wachsenden Thymom wurde dieses teilreseziert, anschließend bestrahlt und mit Chemotherapeutika behandelt. Von 17 inoperablen Patienten, die bestrahlt wurden, erhielten 4 außerdem noch eine Chemotherapie. 2 Patienten bekamen präoperativ Chemotherapeutika, da bei ihnen bronchoskopisch ein invasiv wachsender Tumor gesichert war.

BOSTON veröffentlichte 2 Fälle, bei denen ein Thymom unter anderem auch mittels Chemotherapie behandelt wurde. Im ersten Fall handelt es sich um eine 17-jährige Patientin, bei der ein nichtoperables, epitheliales Thymom gefunden wurde. Die Patientin wurde mehrmals bestrahlt und mit verschiedenen Chemotherapeutika behandelt. Zuerst wurde ihr Chlorambucil gegeben, was nicht ansprach. Danach bekam sie Stickstoff - Lost und Vincristin, gefolgt von Procarbazin und Vinblastin. Damit ließ sich eine Teilremission für 3 Monate erzielen. Zum Schluß bekam die Patientin Adriamycin verabreicht, womit nochmals eine einmonatige Teilremission zu erzielen war. 2 Jahre nach Therapiebeginn verstarb die Patien-

tin. Fall 2 handelt von einer 28-jährigen Patientin mit einem lymphoepithelialen Thymom, das zuerst bestrahlt wurde. 9 Monate danach wurden bei einer Laparotomie in beiden Nieren diffuse Einwüchse des Thymoms gesehen. Daraufhin bekam die Patientin Stickstoff - Lost und Vincristin, gefolgt von Procarbazin und Vinblastin. Es ergab sich eine vorübergehende Besserung der vorher eingeschränkten renalen Funktion. Später wurde die Patientin noch mit Chlorambucil, Adriamycin und Bleomycin behandelt, jedoch ohne Erfolg. Die Patientin starb 1 1/2 Jahre nach Diagnosestellung.

ALMOG beschreibt einen Fall, bei dem ein Thymom chemotherapeutisch behandelt wurde. Es handelt sich um eine 45-jährige Frau mit einem malignen lymphoepithelialen Thymom. Nach anfänglicher Behandlung mit Corticosteroiden ging die Tumormasse für einen Zeitraum von 18 Monaten deutlich zurück. Ein zweiter Behandlungszyklus brachte eine komplette Rückbildung des Tumors. Die Patientin blieb für weitere 18 Monate symptomfrei mit einem normalen Röntgenbefund.

Von HUBER wurden 3 Patienten zytostatisch behandelt. Ein Patient, bei dem ein Thymom teilreseziert wurde, bekam präoperativ Bestrahlung und zusätzlich Chemotherapeutika. Er erhielt Adriamycin, Vincristin und ein COP-Schema, welches sich aus Cyclophosphamid, Oncovin und Prednisolon zusammensetzt. 2 weitere Patienten wurden nach einer Probeexzision bestrahlt und ebenfalls mit dem COP-Schema behandelt. Ein Patient der letztgenannten Gruppe starb 11 Monate nach Behandlungsbeginn, der andere lebte 17 Monate nach Therapiebeginn noch. Der Patient, der außer dem COP-Schema noch Adriamycin und Vincristin bekam, war 18 Monate nach Behandlungsbeginn ebenfalls noch am Leben.

5. AUFTRETEN EINER MYASTHENIA GRAVIS PSEUDOPARALYTICA NACH THYMEKTOMIE (POSTTHYMEKTOMIE-SYNDROM)

Auf sogenannte parathymische Syndrome, wie sie von einigen Autoren beschrieben werden (GRIPS, HENNEMANN, KLEIN, LATTES, MARMONT, SALYER, WILDNER und WILKINS), will ich nicht näher eingehen. Das bekannteste Syndrom dürfte wohl die Myasthenia gravis sein. Diese tritt ebenso als Postthymektomie - Syndrom auf, wie es von verschiedenen Autoren nach einer Thymektomie beobachtet wurde. Der Zeitraum von der Thymektomie bis zum erstmaligen Auftreten einer Myasthenie wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich lang angegeben. Man erkennt keinerlei Abhängigkeit von einer totalen oder unvollständigen Thymomentfernung. Normalerweise tritt eine Myasthenie als Postthymektomie - Syndrom im Laufe der ersten 2 Jahre nach der Thymektomie auf (JANZEN), es wird allerdings auch von einem Manifestationszeitraum von 7 Jahren berichtet (LUOSTO). Die Prognose scheint bei malignen Thymomen schlechter zu sein als bei benignen. Eine gesicherte Beziehung zwischen der Histologie des Thymoms und deren Prognose im Hinblick auf eine sich entwickelnde Myasthenie kann nicht gefunden werden.

Die Art und Weise, wie die verschiedenen Autoren ihre Fälle publizieren, ist sehr unterschiedlich. Einzelne Veröffentlicher berichten überhaupt nur über die Anzahl der bei ihnen aufgetretenen Fälle, andere geben auch die Zeitspanne bis zur Manifestation bekannt, während wiederum andere ihre Fälle detaillierter beschreiben. Die meisten Autoren veröffentlichten einen Fall (ATTAR, EFFLER, EHRENREICH, FERSHTAND, FISHER, HALLEN, KERR, KIMURA, LUOSTO, MADONICK, MENDELOW, MUKERJEE, NAMBA, RINGERTZ, ROBERTSON und SALYER). Es gibt jedoch auch Arbeiten, in denen von einem Autor zwei oder mehr Fälle vorgestellt wurden (BERTELSEN, KLEIN, KOCH, ROWLAND, WEISSBERG und WILKINS).

Wohl der erste, der über eine Postthymektomie - Myasthenie berichtete, war im Jahre 1951 FERSHTAND. Er resezierte bei einer 27-jährigen Frau ein malignes Thymom. Unmittelbar nach der Operation traten Zeichen einer Myasthenie auf, nämlich Atem- und Schluckbeschwerden, welche sich auf die Gabe von Neostigmin besserten.

Bei FISHER entwickelten sich bei einem 51-jährigen Mann, dem ein lymphoepitheliales Thymom entfernt wurde, bereits während der Operation Zeichen einer Myasthenie. Diese konnten durch Gabe von 1 mg Neostigmin gebessert werden.

Je einen Fall, bei dem eine Myasthenie zwischen der 2. und 6. Woche postoperativ auftrat, beschrieben EFFLER, EHRENREICH, GREEN, MENDELOW, ROE und ROWLAND. Bei EHRENREICH entwickelte sich bei einem 45-jährigen Mann 3 Wochen nach totaler Thymomexstirpation eine Ptosis, eine Diplopie und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Die gleichen Symptome und zusätzlich noch eine Dysphagie beschreibt GREEN bei seinem ebenfalls 45 Jahre alten Patienten. MENDELOW berichtet von einer 37-jährigen Frau, bei der sich 4 Wochen postoperativ eine Myasthenie entwickelte und ROWLAND von einem 56-jährigen Mann, bei dem dies schon 2 Wochen danach der Fall war. Bei dem Patienten von ROE manifestierte sich die Myasthenie 6 Wochen nach der Thymomentfernung.

2 Fälle, die sich innerhalb der ersten Wochen nach Thymektomie entwickelten, stellte KLEIN vor. Im ersten Fall handelte es sich um eine 61-jährige Frau, bei der 3 Wochen nach der Operation eine doppelseitige Ptosis, eine Dysphagie und eine allgemeine Muskelschwäche bemerkt wurden. Diese Beschwerden besserten sich nach Gabe von Neostigmin. Im 2. Fall war es eine 56-jährige Frau, der ein Thymom entfernt wurde. Kurz danach entwickelte sich eine Postthymektomie - Myasthenie.

Die meisten Postthymektomie - Myasthenien traten in einem Zeitraum von 2 - 24 Monaten auf, so bei BERTELSEN, KERR, KIMURA, KOCH, MADONICK, NAMBA, RINGERTZ, ROBERTSON, ROWLAND und WILKINS. Gleich 2 Fälle, die etwa 24 Monate nach einer

Thymektomie auftraten, veröffentlichte BERTELSEN. KOCH beschreibt ebenfalls 2 Fälle. Sein erster Fall handelt von einem 63-jährigen Mann, dem ein lymphozytäres Thymom total entfernt wurde. 6 Monate nach der Operation traten Schluckstörungen auf, zu denen sich Heiserkeit und Sprachschwierigkeiten hinzugesellten. Der Tensilon - Test ergab ein positives Ergebnis. Fall 2 beschreibt einen 43-jährigen Mann, bei dem ein lymphoepitheliales Thymom exstirpiert wurde. Nach 2 Monaten klagte der Patient über Doppelbilder, und es entwikkelte sich eine Ptosis. Auch hier ergab ein positiver Tensilon - Test die Gewißheit, daß es sich um eine Myasthenie handelte. Der dritte Autor, der 2 Fälle veröffentlichte, ist WILKINS. Die Myasthenie trat 12 und 16 Monate nach einer unvollständigen Thymomentfernung auf. KERR berichtete von einer 69-jährigen Frau, bei der 9 Monate nach der Thymektomie eine Myasthenie auftrat, die sich in Doppelsehen, Sprachschwierigkeiten und Nackenmuskelschwäche äußerte. Von KIMURA wurde einem 65-jährigen Mann ein lymphoepitheliales Thymom in toto entfernt. 2 Monate nach der Operation bemerkte der Patient eine Ptosis. Der Tensilon - Test bestätigte die Verdachtsdiagnose Myasthenie. Bei MADONICK war es eine 33-jährige Frau, bei NAMBA eine 57-jährige Frau, bei RINGERTZ ein 20-jähriger Mann und bei ROBERTSON eine 61-jährige Frau, bei denen sich in dem oben angegebenen Zeitraum eine Postthymektomie - Myasthenie manifestierte. ROWLAND berichtete von einer 73-jährigen Frau, bei der sich 18 Monate nach einer Thymomentfernung eine Ptosis und eine Diplopie entwickelte. Mit dem Tensilon - Test ließ sich eine Myasthenie bestätigen.

Bei einer kleineren Gruppe von Patienten manifestierte sich eine Myasthenia gravis nach dem 2. postoperativen Jahr. So berichtet WILKINS, daß 3 Jahre nach Thymomexstirpation bei einem seiner Patienten eine Myasthenie auftrat. ROWLAND veröffentlicht einen Fall, bei dem einer 50-jährigen Frau ein Thymom total entfernt wurde. 4 1/2 Jahre danach bemerkte man bei ihr eine Ptosis, eine Diplopie, eine Dysarthrie, eine Dysphagie und eine Dyspnoe. Von einem Patienten, bei dem

sich 6 Jahre nach Thymektomie eine Myasthenie ausbildete, berichtete SALYER. Gar 7 Jahre betrug die symptomlose Zeitspanne bis zum Auftreten einer Myasthenie, von der LUOSTO schrieb. ATTAR hingegen schreibt über das Auftreten einer Postthymektomie - Myasthenie bei einer 68-jährigen Frau sehr allgemein von ein paar Jahren.

Keine Angaben zum Manifestationszeitpunkt einer Myasthenia gravis pseudoparalytica machten WEISSBERG, der von 4 eigenen Fällen berichtet, und MUKERJEE, der dies einmal beobachtete.

6. DIAGNOSTIK DER MYASTHENIA GRAVIS PSEUDOPARALYTICA

Die Diagnose einer manifesten Myasthenie fällt nicht schwer. Die unnormale rasche Ermüdbarkeit der Willkürmuskulatur unter Belastung ist das Hauptsymptom dieser Erkrankung (CESNIK, POECK). Es beginnt mit der Kopfmuskulatur, wobei die Augenmuskeln, als die Muskeln mit den kleinsten, hochfrequent entladenden motorischen Einheiten, am empfindlichsten gegen Störungen der neuromuskulären Überleitung reagieren. Im Initialstadium stellen sich in etwa 70 % der Fälle Augensymptome ein, teils als einseitige, teils als doppelseitige Ptosis (POECK). Danach setzt sich die Myasthenie auch auf anderen Muskeln fort. Zuerst auf die Muskulatur des Kopfes, danach auch auf die Muskulatur des Stammes und der Extremitäten. Hierbei tritt die Schwäche zuerst in den proximalen, danach in den distalen Muskeln auf. Das kann im Endstadium soweit führen, daß der Kranke hilflos ist und sich nicht mehr bewegen kann (ADLER). In diesem Stadium kann der Kranke an einer Atemmuskellähmung oder Aspirationspneumonie sterben. Bei etwa 20 % der Kranken bleibt die Myasthenie jedoch auf die äußeren Augenmuskeln und die Lidheber beschränkt.

Kennzeichnend für die klinischen Symptome ist das Auftreten der Myasthenie besonders im Laufe des Tages und nach körperlicher Belastung. In Ruhe können sich die Symptome wieder zurückbilden. Das geht so weit, daß viele Kranke am Morgen nicht als solche zu erkennen sind.

Diese Art von Myasthenia gravis ist ohne weitere Hilfsmittel zu erfassen. Schwieriger ist es hingegen, eine nur zeitweise auftretende, latente Myasthenie zu diagnostizieren. Dafür gibt es heute spezielle Tests. Schon im Jahre 1952 berichtete OSSERMANN über den Tensilon - Test. Dieser Test ermöglicht die Diagnose Myasthenie zu festigen, ist aber nicht verläßlich genug. Er ist zum Beispiel bei okulärer Myasthenie

oftmals nicht aussagekräftig genug - man sieht dann keine äußerliche Wirkung - deshalb kombinierte man ihn mit einem Elektromyogramm der Augenmuskeln.

Bessere Ergebnisse lassen sich durch Kombination von Tensilon mit Stimulationselektromyographie erzielen. Als Ergänzung dieser diagnostischen Methode kann ferner der Curare - Test angewendet werden (HERTEL und RICKER). Dabei bestehen 2 Möglichkeiten. Zum einen der systemische Curare - Test, der schon im Jahre 1943 von BENNET eingeführt wurde, und zum anderen der lokale Curare - Test, von dem sich FOLDES und HOROWITZ gute Ergebnisse erwarten.

Für die Routinediagnose, genau wie für die Indikationsstellung zur Thymektomie, erscheinen der Tensilon - Test mit Stimulationselektromyographie und in bestimmten Fällen der systemische Curare - Test brauchbarer als der lokale Curare - Test. Nur in Fällen von klinisch rein okulärer Myasthenie wird der lokale Curare - Test mit Erfolg angewendet, was an der höheren Curarekonzentration liegt, die an die betreffenden Muskeln gebracht werden kann.

7. KASUISTIK

	Name	Alter	Jahr	Histol.		Subj.B.	R	RRU	My.	gest.
1	N.H.	m 48 J.	1959	lym.	b	+			+	+
2	K.H.	w 36 J.	1962	lym.	g	+				
3	W.P.	m 55 J.	1965	lym.	b		+			+
4	K.I.	w 36 J.	1965	lym.	g			+		
5	M.R.	m 48 J.	1965	lym.	g		+			+
6	E.B.	m 29 J.	1966		b	+				+
7	P.G.	m 51 J.	1968	lym.	g			+		
8	W.A.	w 45 J.	1969	lym-ep.	g		+			
9	W.L.	m 54 J.	1970	lym.	g	+				+
10	N.M.	w 25 J.	1971	lym.	g	+				+
11	S.L.	w 51 J.	1971	epi.	g		+			
12	L.M.	w 48 J.	1972	lym.	g		+			
13	L.H.	m 37 J.	1975	zyst.	g	+				
14	G.A.	m 51 J.	1976	großz.	b		+			
15	S.K.	w 53 J.	1976	lym.	g			+		
16	P.N.	m 34 J.	1976		b	+				
17	H.E.	w 78 J.	1977		b	+				
18	W.P.	m 41 J.	1970	zyst.	g		+		+	

lym. = vorherrschend lymphoides Thymom
lym-ep. = lympho-epitheliales Thymom
epi. = vorherrschend epitheliales Thymom
zyst. = zystisches Thymom
großz. = großzelliges Thymom
b = bösartig
g = gutartig
Subj.B. = Subjektive Beschwerden
R = Röntgenuntersuchung
RRU = Röntgenreihenuntersuchung
My. = Myasthenia gravis
gest. = gestorben

8. DISKUSSION

In der Zeit von 1956 - 1977 kamen an der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg 17 Patienten mit einem Thymom in Behandlung, die präoperativ nicht an Myasthenia gravis litten. Außerdem wird ein Fall aufgezeigt, bei dem einem Mann in der Chirurgischen Universitätsklinik Köln ein Thymom entfernt wurde. Dieser suchte später die Neurologische Universitätsklinik Würzburg auf, um eine Myasthenie behandeln zu lassen.

Wie SIMMA berichtet, treten Thymome in jedem Lebensalter auf. In der Mehrzahl sind jedoch Erwachsene betroffen, und zwar beide Geschlechter in gleicher Weise. Bei unseren Patienten handelt es sich um 8 Frauen und 10 Männer. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung 25 Jahre und die älteste bereits 78 Jahre alt. Bei den Männern reichte die Altersskala von 29 Jahren bis 55 Jahren.

Meist werden die Mediastinaltumoren, darunter auch die Thymome, beim Röntgen diagnostiziert. JOCHEM berichtet, daß die Röntgenbilder des Thorax wegen Beschwerden wie Husten, Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit oder Gewichtsverlust angefertigt werden. Seltener hingegen entdecke man die Tumoren bei Röntgenreihenuntersuchungen. BARTEL hingegen behauptet, daß fast die Hälfte aller Mediastinaltumoren zufällig im Rahmen von Reihenuntersuchungen oder als Nebenbefund entdeckt werden.

Bei uns wurde bei 8 von 18 Patienten (Fall 1, 2, 6, 9, 10, 13, 16, 17) das Thymom dadurch entdeckt, daß diese Patienten wegen subjektiver Beschwerden einen Arzt aufsuchten. Sie wurden dann entweder vom Hausarzt geröntgt oder zu einem Röntgenologen überwiesen. In 6 Fällen (Fall 3, 5, 8, 11, 12, 14) wurde der Tumor auf Röntgenbildern entdeckt, die wegen eines anderen Leidens angefertigt wurden, oder er wurde bei routinemäßigen Röntgenuntersuchungen festgestellt. Bei den restlichen 3 Patienten (Fall 4, 7, 15) wurde der Verdacht auf einen Mediasti-

naltumor erstmalig anläßlich einer Röntgenreihenuntersuchung geäußert.

Aus der ersten Gruppe gingen 2 Patienten (Fall 1 und 13) hauptsächlich wegen Stechens in der Brust zu ihrem Hausarzt. Der erste, ein 48-jähriger Mann (Fall 1), klagte außerdem noch über Atemnot. Sein Hausarzt entdeckte auf einer von ihm durchgeführten Röntgenaufnahme des Thorax einen Tumor im Bereich des Pulmonalbogens. Darauf überwies er den Patienten sofort in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg. Auch der zweite Patient, ein 37-jähriger Mann (Fall 13), hatte Atemschwierigkeiten, besonders unter Belastung. Er wurde vom praktischen Arzt zum Röntgenologen geschickt, der die Geschwulst diagnostizierte. Ebenfalls vom Röntgenologen entdeckt wurde der Tumor bei einer 36-jährigen Frau (Fall 2), nachdem die Patientin schon mehrere Monate bei ihrem Hausarzt wegen Husten, Müdigkeit, unklarer Gewichtsabnahme und einem Druckgefühl in der Brust in Behandlung war. Diese Patientin zeigte auch in der zeitlichen Reihenfolge der auftretenden Beschwerden, die von FEINDT als typisch beschriebenen Symptome. In dieser Folge waren die Beschwerden ansonsten nicht mehr zu finden.

Schmerzen im linken Arm, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, gefolgt von Atemnot, ließen einen 29-jährigen Mann (Fall 6) seinen Arzt aufsuchen, der röntgenologisch eine Mediastinalgeschwulst feststellte. Von Beginn der ersten Beschwerden bis zur Diagnosestellung vergingen 2 Monate. Ähnlich schnell wurde der Tumor bei einer 25-jährigen Frau (Fall 10) entdeckt, die 4 Wochen lang über ein Druckgefühl im Thorax, Schluckbeschwerden und Rückenschmerzen klagte.

Wesentlich länger dauerte es bei einem 54-jährigen Mann (Fall 9), der zuerst Schmerzen in der linken Thoraxseite hatte. 1 1/2 Jahre später kamen zu diesen Beschwerden noch Atemschwierigkeiten hinzu. Darauf wurde der Patient vom Hausarzt geröntgt, wobei dieser eine Verschattung am linken Hilus entdeckte. Aus diesem Grunde überwies der Arzt den Patienten in

die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg. Ein über 2 - 3 Monate nicht zu stillender Husten war allein der Grund, weshalb ein 34-jähriger Mann (Fall 16) geröntgt wurde. Dabei wurde ein raumfordernder Prozeß im Mediastinum gesehen, der sich als ein Thymom herausstellte.

Wie bei diesen Fällen zu sehen ist, können die unterschiedlichsten Symptome dazu führen, einen Arzt aufzusuchen. Dabei gehört jeder unklare Befund, seien es nun Schmerzen im Thorax, Atembeschwerden, Schluckbeschwerden, die nicht vergehen, oder aber ein Husten, der mit Hustenmitteln nicht stillbar ist, röntgenologisch abgeklärt. Denn hinter all diesen Beschwerden kann ein Tumor, wie zum Beispiel ein Thymom, stecken, der durch sein Wachstum einen Reiz auf die Trachea und die großen Gefäße ausüben kann. Das ist durch Verdrängung oder Einwachsen möglich.

In der zweiten Gruppe handelt es sich um Thymome, die anläßlich einer routinemäßigen Röntgenuntersuchung bei anderen bekannten Krankheiten diagnostiziert wurden. Bei diesen Patienten fällt auf, daß die Zeitspanne, die vom erstmaligen Bemerken einer Röntgenbildveränderung bis zur Diagnose in 3 von 6 Fällen sehr groß war. Das reicht von 1 1/2 Jahren bei einem 48-jährigen Mann (Fall 5) über 3 Jahre bei einem 36-jährigen Mann (Fall 3) bis 4 1/2 Jahre bei einer 51-jährigen Frau (Fall 11). Die restlichen Fälle wurden innerhalb von 3 Monaten (Fall 8 und 14) und einmal in der kurzen Zeit von 3 Wochen diagnostiziert (Fall 12).

Die letzte Gruppe beinhaltet die Thymome, zu deren Diagnose Röntgenreihenuntersuchungen den Anstoß gaben. Dabei wurde in allen 3 Fällen (Fall 4, 7, 15) die Verdachtsdiagnose Tumor im Bereich der Lunge gestellt, womit die Patienten jedesmal zur genaueren Abklärung in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg überwiesen wurden.

An sich kann man die beiden letztgenannten Gruppen zusammenziehen. Denn es ist im Grunde ja gleich, ob eine Röntgenreihen-

untersuchung oder eine routinemäßige Röntgenuntersuchung bei anderen bestehenden Krankheiten zur Entdeckung eines Thymoms geführt hat. Hierbei unterscheiden sich diese beiden Gruppen von der ersten, bei der die Patienten Beschwerden hatten, die sie zum Arztbesuch veranlaßten. Auf Grund ihrer Klagen wurden dann gezielte Röntgenuntersuchungen durchgeführt. Insoweit können wir mit WILKINS übereinstimmen, der schreibt, daß Thymome meist durch routinemäßige Röntgenuntersuchungen entdeckt werden.

Von den 18 Patienten konnten 14 operiert werden, wobei die Geschwulst 12 mal in toto exstirpiert wurde. Bei einem 55-jährigen Mann (Fall 3) konnte ein lymphoides Thymom nur teilreseziert werden, da der Tumor bereits in das Perikard eingewachsen war und auch auf die großen Gefäße übergegriffen hatte. 2 Tage später verstarb der Patient an Herz- und Kreislaufversagen. Im zweiten Fall wurde einer 25-jährigen Frau (Fall 10) ein lymphoides Thymom, das mit der Pleura verwachsen war, angeblich radikal entfernt. Da jedoch bereits 4 Monate später ein Rezidiv festgestellt wurde, darf man daran zweifeln, daß der Tumor in toto entfernt werden konnte. Die Patientin starb 2 Jahre danach unter den Zeichen einer peripheren Gefäßinsuffizienz.

Ein 29-jähriger Mann (Fall 6) wurde wegen seines schlechten Allgemeinzustandes bei einem invasiv wachsenden Thymom mit 4 800 r bestrahlt. Trotz anfänglicher Besserung seines Befindes starb der junge Mann ein halbes Jahr später. Ebenfalls bestrahlt wurde ein 34-jähriger Mann (Fall 16), bei dem der Tumor mit der Lunge verwachsen war und die Carotis teilweise ummauerte. Aus diesen Gründen wurde die Geschwulst als inoperabel angesehen und eine Telekobaltbestrahlung vorgenommen, bei der mehrere Serien von jeweils 3 800 r verabfolgt wurden.

Zwei Patienten konnten weder operiert noch bestrahlt werden. Im ersten Fall wurde bei einem 51-jährigen Mann (Fall 14) während einer Thorakotomie eine Probeexzision entnommen. Es zeigte sich, daß das großzellige Thymom in die Pleura einge-

wachsen war und zu einer festen Ummauerung der Vena brachiocephalica, sowie zur teilweisen Umwachsung der Vena cava cranialis geführt hatte. Beim zweiten Fall konnte einer 78-jährigen Frau (Fall 17) nur eine Biopsie entnommen werden. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes der Patientin wurde von einer Operation oder einer Bestrahlung Abstand genommen.

Wenn die Möglichkeit zur Thymektomie bestand, wurde sie in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg wahrgenommen. Man war hier der gleichen Meinung wie an den meisten anderen Kliniken, daß eine möglichst frühe Operation das Mittel der Wahl ist. Vor allem bevor das Thymom durch sein Wachstum zu Verdrängungserscheinungen führt oder durch expansives Wachstum in benachbarte Strukturen zu einer Kontraindikation für eine Operation wird.

Bei den 17 Patienten, die mit Verdacht auf Thymom oder bereits mit der Diagnose Thymom in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg eingewiesen wurden, ergab die spätere histologische Untersuchung folgendes Ergebnis. 5 Männer (Fall 1, 3, 5, 7, 9) und 5 Frauen (Fall 2, 4, 10, 12, 15) hatten ein nach der Einteilung von LATTES vorherrschend lymphoides Thymom, wobei bei einer 53-jährigen Frau (Fall 15) das Thymom zum Spindelzelltyp neigte.

Ansonsten wurde bei den Männern 1 zystisches Thymom gefunden (Fall 13). Ein Thymom wurde als wahrscheinlich großzellig befundet (Fall 14). Es konnte hier wegen Inoperabilität nur eine Probeexzision durchgeführt werden. Zweimal (Fall 6, 16) wurde keine histologische Klassifizierung vorgenommen, da beides inoperable Thymome waren.

Auch bei den Frauen kam es einmal (Fall 17) wegen Inoperabilität zu keiner histologischen Typisierung. Der Typ 3 nach der Einteilung von LATTES war zweimal vertreten. Einer 45-jährigen Frau (Fall 8) wurde ein lymphoepitheliales Thymom und einer 51-jährigen Frau (Fall 11) ein dichtzellig epitheliales Thymom entfernt.

Von all diesen Tumoren wurden vom Pathologen 2 als maligne und 11 als eindeutig benigne eingestuft. Beide bösartige Thymome waren vom lymphoiden Typ und traten bei Männern auf (Fall 1, 3). 4 der restlichen 5 Thymome muß man auf Grund der Tatsache, daß sie wegen ihres invasiven Wachstums inoperabel waren, ebenfalls als maligne ansehen (Fall 6, 14, 16, 17). Dem letzten Patienten (Fall 13), bei dessen Thymom die histologische Klassifizierung fehlt, konnte das Thymom in toto entfernt werden.

Diese Ergebnisse stimmen mit der Arbeit von JAIN, der 32 Thymome histologisch einteilte, nicht überein. Der Autor fand bei seinen Patienten 10 lymphoide Thymome, von denen nur eines bösartig war, 3 gutartige vom Spindelzelltyp und 14 epitheliale Thymome, die bis auf 2 alle bösartig waren.

Fernmetastasen, die bei Thymomen sehr selten auftreten, fanden wir in 3 Fällen. Im ersten Fall zeigten sich bei der Sektion eines 29-jährigen Mannes (Fall 6), der vorher wegen eines inoperablen Thymoms bestrahlt worden war, Metastasen im Gehirn, der Milz und der Leber. Im zweiten Fall stellte man bei einer 26-jährigen Frau (Fall 10) ein Jahr nach der Entfernung eines lymphoiden Thymoms Metastasen in Lunge und Leber fest. Im letzten Fall handelt es sich um eine 78-jährige inoperable Patientin (Fall 17), bei der man röntgenologisch metastasische Rundherde im rechten Ober- und Unterlappen der Lunge feststellte.

Bei den 6 verstorbenen Thymompatienten ist uns nur ein Fall von Postthymektomie - Myasthenie bekannt. Wir wissen, daß bei einem 48-jährigen Mann (Fall 1) während der Operation eine außergewöhnliche Curareempfindlichkeit auftrat. Vorher waren eine Muskelschwäche oder andere Zeichen einer Myasthenie nicht zu erkennen. Der Patient starb einen Monat nach der Entfernung eines malignen, lymphoiden Thymoms. Eine Myasthenie konnte nicht sicher bewiesen werden, jedoch liegt der Verdacht auf eine latente Myasthenie sehr nahe.

Von den 12 noch lebenden Patienten litt zur Zeit der Nachuntersuchung im Sommer 1978 einer an einer Myasthenia gravis. Einem 41-jährigen Mann (Fall 18) wurde ein zystisch umgewandeltes Thymom in toto exstirpiert. Nach komplikationslosem Verlauf bemerkte der Patient einige Wochen später eine Schwäche beim Kauen. 6 Monate danach traten dann Sprechstörungen, Doppelbilder und eine Lidschwäche hinzu. Daraufhin wurde bei dem Patienten eine Myasthenie diagnostiziert.

Der Zeitraum von der Thymektomie bis zum Auftreten einer Myasthenie betrug bei uns nur einige Wochen. Wie JANZEN und LACHENMAYER schreiben, tritt eine solche, wenn überhaupt, postoperativ in den ersten 2 Jahren auf. Bei unseren noch lebenden Patienten reicht die Zeitspanne von der Thymektomie bis zur Nachuntersuchung von unmittelbar nach der Operation bis zu 17 Jahre danach. Insgesamt leben noch 4 Patienten, denen vor 10 oder mehr Jahren ein Thymom entfernt wurde, und bei keinem von ihnen trat eine Postthymektomie - Myasthenie auf.

Abschließend kann man sagen, daß Thymome seltene Tumoren sind, die meist im Erwachsenenalter auftreten. Dabei betreffen sie beide Geschlechter gleich häufig. Ihre Bösartigkeit richtet sich nicht alleine nach der Histologie, sondern auch nach ihrem Wachstum. Deshalb sollte ein Thymom so bald wie möglich radikal operiert werden. Eine Myasthenie nach Thymektomie tritt äußerst selten auf, wobei die Pathogenese noch nicht bekannt ist. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Thymektomie und Myasthenie kann nicht gesehen werden.

9. ZUSAMMENFASSUNG

Tumoren des Thymus, sogenannte Thymome, werden normalerweise vom Röntgenologen diagnostiziert. Oftmals gehen diesen Untersuchungen subjektive Beschwerden wie Husten, Schmerzen in der Brust oder Atemschwierigkeiten voraus. Diese werden durch das verdrängende Wachstum des Tumors auf die großen Gefäße verursacht. Beweis für ein Thymom bleibt meist eine Biopsie, die mit der Tumorresektion gekoppelt werden kann.

Bei der histologischen Einteilung der Thymome fällt mikroskopisch der zweifache Aufbau aus lymphozytären und epithelialen Elementen auf. Dabei kann man die Thymome in 4 dominierende Typen einteilen:

1. vorherrschend lymphoid
2. vorherrschend spindelzellartig
3. vorherrschend epithelial
4. vorherrschend rosettenförmig oder pseudorosettenförmig

Eine sichere Beziehung zwischen dem histologischen Typ und den klinisch-pathologischen Gegebenheiten liegt nicht vor. Trotzdem muß festgestellt werden, daß eine spätere Metastasierung bei den epithelialen Thymomen häufiger vorkommt. In unserem Krankengut konnten wir die in der Literatur angegebenen Zahlen jedoch nicht bestätigen. Diese Metastasierungsneigung erfordert deshalb eine weitere Überwachung der Thymektomierten mit regelmäßigen Kontrolluntersuchungen. Fällt ein invasives Wachstum des Tumors auf, spricht dies für Malignität.

Die Therapie der Wahl besteht in der operativen Entfernung des Thymoms. Hierbei wurde in allen Fällen eine mediane Sternotomie durchgeführt, da diese Methode die größte Übersicht des Operationsgebietes bietet. Bestrahlung oder Chemotherapie sind in ihrem Erfolg unsicher. Bei Auftreten von

Metastasen sollte überprüft werden, ob eine Nachoperation oder eine Bestrahlung in Frage kommt.

Eine manifeste Myasthenia gravis zu diagnostizieren fällt nicht schwer. Um eine latente Myasthenie nachzuweisen, gibt es mehrere Möglichkeiten wie den Tensilon - Test und die Elektromyographie. Als Ergänzung dieser diagnostischen Methoden wendet man den systemischen und den lokalen Curare - Test mit gutem Erfolg an.

Bei unseren Patienten trat eine Postthymektomie - Myasthenie zweimal auf, einmal bereits während der Operation, das andere Mal einige Wochen postoperativ. Ansonsten bestehen symptomlose Zeiträume bis zu 17 Jahren nach der Thymektomie. Dabei ergab sich, daß beim Thymom nur selten eine Myasthenie nachweisbar ist, während im Verlauf einer Myasthenia gravis häufiger ein Thymom gefunden werden kann.

10. ANHANG: AUSFÜHRLICHE KASUISTIK

Fall 1: J.N. 48 Jahre

Im Juli 1958 erkrankte der Patient an einer Parotitis epidemica mit anschließender Orchitis. Seit dieser Zeit klagte er vermehrt über Husten, Atemnot und Stechen in der Brust, besonders bei körperlichen Anstrengungen. Der Hausarzt stellte bei einer Durchleuchtung einen Tumor in Höhe des Pulmonalbogens fest. Aus diesem Grund wurde der Patient am 1.12.1958 in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg überwiesen.

Dort wurde am 4.12.1958 bei Röntgenaufnahmen ein etwa faustgroßer Tumor festgestellt, der im vorderen Mediastinum lag und von der Aorta descendens nicht abgrenzbar war. Man hielt das für ein Aortenaneurysma. Aus diesem Grunde wurde, da dabei keine Bronchoskopie in Frage kam, der Patient mit einem neuen Termin entlassen.

Der Patient kam am 31.1.1959 wegen zunehmenden Druckgefühls in der Brust und Atemnot zur Wiederaufnahme. Am 19.2.1959 wurde er thorakotomiert. Dabei fiel während der Narkose eine ungewöhnlich starke, langanhaltende Curarewirkung auf. Dem Patienten wurde ein faustgroßer Mediastinaltumor in toto entfernt. Dieser saß der Aorta breit auf und war gut abgrenzbar. Histologisch handelte es sich dabei um ein lymphoretikuläres Thymom mit einer mäßig starken Kern- und Zellpolymorphie und zahlreichen Mitosen. Dies spricht für eine gewisse Malignität.

Postoperativ entwickelte sich bei dem Patienten eine Atelektase der linken Lunge und ein großes Hämatom an der vorderen und seitlichen Thoraxwand. Trotz intensiver Bemühungen verstarb der Patient am 20.3.1959. Die Sektion ergab ein Herz- und Kreislaufversagen mit Lungenödem bei interstitieller Myokarditis.

Zu Lebzeiten des Patienten wurde niemals der Verdacht auf eine Myasthenie geäußert. Dieser kann allerdings nach der

außergewöhnlichen Curareempfindlichkeit nicht von der Hand gewiesen werden.

Fall 2: H.K. 36 Jahre

Vor ihrer Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg am 1.8.1961 klagte die Patientin monatelang über Reizhusten, Müdigkeit, Gewichtsabnahme und Druckgefühl in der Brust. Bei der Röntgenuntersuchung am gleichen Tag fand sich im Bereich des rechten Hilus eine hühnereigroße, nach lateral zu begrenzte Verschattung, die dem Mediastinum aufsaß. Mittels Durchleuchtung konnte keine Husten- und Schluckverschieblichkeit festgestellt werden. Da sich der Verdacht auf ein Thymom ergab, wurde die Patientin am 3.8.1961 in der Neurologie auf Myasthenia gravis untersucht, wofür aber nichts sprach. Am 5.8.1961 wurde dann bronchoskopisch die Diagnose Mediastinaltumor gestellt. Tags darauf verließ die Patientin ohne Wissen der Ärzte und des Personals die Klinik.

Zur Wiederaufnahme erschien die Patientin am 8.2.1962. Eine erneute Röntgenuntersuchung zeigte keine Veränderung des Erstbefundes. Am 16.2.1962 wurde der Patientin ein faustgroßer, höckeriger, harter Tumor aus dem Mediastinum entfernt. Histologisch ergab sich ein kleinzelliges Thymom mit lymphozytärem Charakter, dem Hassalsche Körperchen eingelagert waren. Die Patientin wurde am 5.3.1962 aus der stationären Behandlung entlassen.

Bei einer Nachfrage im Dezember 1967 gab die Patientin an, beschwerdefrei zu sein. Für eine Myasthenie ergaben sich keine Anzeichen.

Im April 1978 wurde die Patientin gebeten, sich zu einer Nachkontrolle in die Neurologische Klinik der Universität Würzburg zu begeben. Dieser Bitte kam die Patientin nicht nach. Im August 1978 suchte ich die Patientin in ihrer Wohnung auf. Bei diesem Besuch gab Frau H.K. an, keinerlei Beschwerden zu verspüren. Außerdem arbeite sie im Sommer täglich auf dem

Feld. Bei einfachen Kraftversuchen zeigte sie keinerlei Beschwerden oder Ermüdbarkeit, die auf eine Myasthenie hinweisen könnten.

Fall 3: P.W. 55 Jahre

Im Jahre 1962 wurde anläßlich einer Röntgenuntersuchung erstmals eine mediastinale Verschattung festgestellt. Ein Jahr später wurde der Patient zunehmend dyspnoeisch. Aus diesem Grunde wurde er am 15.7.1965 in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg überwiesen. Dort wurde am nächsten Tag eine Mediastinoskopie vorgenommen, wobei es zu arteriellen Blutungen kam. Weil der Patient ausgedehnte Einflußstauungen zeigte, wurde eine longitudinale Sternotomie durchgeführt. Der Tumor, den man vorfand, war ziemlich groß und hatte bereits auf den Herzbeutel und die großen Gefäße übergegriffen. Eine Besserung des Zustandes war somit nicht zu erreichen. Postoperativ kam es am 17.7.1965 zu einer schlaffen Hemiparese, die Temperatur und der Puls stiegen schlagartig an. Am 18.7.1965 verstarb der Patient unter den Zeichen eines Herz- und Kreislaufversagens.

Die Autopsie bestätigte die Diagnose Thymom im vorderen Mediastinum. Dieses konnte man insoweit als maligne bezeichnen, als es schon infiltrierend in die Halsvenen und in den Herzbeutel eingewachsen war. Fernmetastasen waren nicht zu finden. Histologisch handelte es sich um ein lymphatisches Thymom. Die Zellen waren klein, chromatindicht und von runder bis ovaler Form, dabei alle etwa gleichgroß und lymphozytenähnlich. Der Tumor zeigte eine zentrale Nekrose und eine starke bindegewebige Stromareaktion. Wegen seiner Größe hatte das Thymom auch zu Verdrängungserscheinungen im Bereich des Mediastinums geführt. Hierbei wurde die Trachea nach rechts verlagert und komprimiert. Der nach links verdrängte Oesophagus wurde durch den rechten Trachealast stenosiert.

Mit ziemlicher Sicherheit führten diese Obstruktionen zu den Atembeschwerden. Anzeichen einer Myasthenia gravis fehlten.

Fall 4: J.K. 36 Jahre

Bei der Patientin wurde 3 Wochen vor ihrer Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg anläßlich einer Pflichtuntersuchung eine Verschattung im Bereich der linken Lunge festgestellt. Am 2.11.1965 gab die Patientin bei ihrer Aufnahme an, sich seit etwa 8 Wochen abgeschlagen zu fühlen und beim Treppensteigen Atemnot zu bekommen. Außerdem traten zuletzt Schwindelzustände auf, die vorher nie vorhanden waren. Die Röntgenuntersuchung ergab einen ventral des Hilus gelegenen, vom Mediastinum nicht abgrenzbaren, daumengroßen, raumfordernden Prozeß.

Am 12.11.1965 wurde mittels einer anterior - lateralen Thorakotomie ein Tumor entfernt. Dieser lag vor der Vena cava und war zum vorderen oberen Mediastinum gestielt. Der Tumor selbst war hart, zeigte eine gut durchblutete Kapsel und einzelne Vorwölbungen. Histologisch ergab sich ein Thymom, das im wesentlichen aus lymphoiden Zellen aufgebaut war und keinen Anhalt für Malignität zeigte. Am 27.11.1965 wurde die Patientin nach Hause entlassen.

Bei einer Nachkontrolle im Dezember 1967 gab die Patientin als einzige Beschwerde rasche Ermüdbarkeit an. Anzeichen einer Myasthenie lagen nicht vor.

Zu einer erneuten Nachkontrolle wurde die Patientin im April 1978 angeschrieben. Nachdem die Aufforderungskarte mit dem Vermerk zurückkam, unbekannt verzogen, konnte auch mit Hilfe des Einwohnermeldeamtes die neue Adresse nicht ausfindig gemacht werden.

Fall 5: M.R. 48 Jahre

Im Februar 1964 wurde bei dem Patienten das erste Mal eine Verschattung im linken Thorax festgestellt. Wegen Magenschmerzen wurde der Patient am 10.9.1965 erneut geröntgt, wobei eine deutliche Vergrößerung des linksseitigen Lungenbefundes auffiel.

Am 12.10.1965 erfolgte die Einweisung in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg. In der Anamnese gab der Patient eine leichte Ermüdbarkeit und ein Schwindelgefühl an. Röntgenologisch zeigte sich ein großer raumfordernder Prozeß im linken Mittelfeld, der vom Mediastinum nicht abgrenzbar war. Am 20.10.1965 wurde bei dem Patienten ein kleinkindskopfgroßer Tumor in toto entfernt. Dieser lag im vorderen Mediastinum und drückte auf das Herz. Seine Kapsel war gut durchblutet. Histologisch wurde der Tumor als ein lymphatisches Thymom bezeichnet, bei dem eine stärkere Zell- und Kernpolymorphie nicht erkennbar war. Für Malignität ergab sich kein Hinweis. Der Patient konnte am 10.11.1965 nach Hause entlassen werden.

Auf Anfragen im Juni 1966 und Januar 1968 ergab sich jeweils kein Hinweis, daß bei dem Patienten postoperativ Zeichen einer Myasthenia gravis aufgetreten seien.

Im April 1978 wurde der Patient zu einer Nachuntersuchung in der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg eingeladen. Die Frau des Patienten teilte uns mit, daß dieser am 17.7.1976 an Herzversagen gestorben sei.

Fall 6: E.B. 29 Jahre

Im Mai 1966 klagte der Patient das erste Mal über Schmerzen im linken Arm. Einen Monat später erkältete sich der Patient und bekam Fieber. Er fühlte sich müde und litt an Appetitlosigkeit und Atemnot. Röntgenologisch stellte man eine Verschattung im Mediastinum und eine Verbreiterung des linken Hilus fest.

Am 20.7.1966 wurde der Patient in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg eingewiesen. Beim Röntgen zeigte sich ein raumfordernder Prozeß, der ventral des linken oberen und unteren Hiluspols lag. Die bei einer Bronchoskopie entnommene Biopsie ergab die histologische Diagnose eines Thymoms. Diese zeigte vereinzelt Mitosen und teilweise ein invasives Wachstum.

Wegen des schlechten Allgemeinzustandes konnte der Patient nicht operiert werden. Deshalb wurde er in der Zeit vom 26.7. bis zum 7.8.1966 in 16 Sitzungen mit einer Einzeldosis von 300 r (insgesamt 4 800 r HD) bestrahlt. Damit ließ sich sein Allgemeinzustand bessern und der Thymustumor verkleinern. Am 18.8.1966 konnte der Patient nach Hause entlassen werden.

Zur Überprüfung der Operabilität wurde der Patient am 22.9.1966 erneut aufgenommen. Er befand sich in einem guten Allgemeinzustand. Allerdings stellte man eine mäßige Leberschädigung fest, zu der sich eine schlecht beeinflußbare Tachykardie gesellte. Am 7.10.1966 wurde der Patient in die Medizinische Universitätsklinik Würzburg zur Beurteilung der Operationstauglichkeit verlegt, von wo aus er am 20.10.1966 nach Hause entlassen wurde. Der Patient verstarb am 27.1.1967, nachdem er trotz gutem Appetit ständig an Gewicht verloren hatte. Die Todesursache waren Metastasen in Gehirn, Milz und Leber. Anzeichen für eine Myasthenia gravis lagen nicht vor.

Fall 7: P.G. 51 Jahre

Anläßlich einer Röntgenreihenuntersuchung im Frühjahr 1965 wurde bei dem Patienten ein am linken Hilus gelegener Tumor festgestellt. Seit dieser Zeit stand der Patient unter ständiger ärztlicher Überwachung. Dabei bemerkte man eine Größenzunahme der Geschwulst.

Am 31.1.1968 wurde der Patient in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg eingewiesen. Röntgenologisch stellte sich ein faustgroßer, raumfordernder Prozeß dar, der lateral im vorderen Mediastinum lag. Den Herzschatten überragte eine nicht schluckbewegliche Verschattung. Am 29.2.1968 wurde dem Patienten ein über faustgroßer, harter, höckeriger Tumor in toto entfernt. Dieser lag am oberen Hiluspol im vorderen Mediastinum vor der Aorta. Histologisch handelte es sich um ein unverdächtiges, vorwiegend lymphozytäres Thy-

mom. Der Patient konnte am 26.3.1968 nach Hause entlassen werden.

Zur Nachuntersuchung kam der Patient am 19.4.1978 in die Neurologische Universitätsklinik Würzburg. Hier konnte bei einer klinischen Untersuchung und mittels des systemischen Curare - Tests kein Anhalt für eine Myasthenie gefunden werden.

Fall 8: W.A. 45 Jahre

Bei einer Routineuntersuchung am 21.10.1968 wurde ein verdächtiger Schatten in der Lunge festgestellt. Zur weiteren Abklärung suchte die Patientin die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg auf.

Die Patientin gab bei der stationären Aufnahme am 23.1.1969 an, manchmal Herzstechen zu verspüren. Röntgenologisch wurde im vorderen Mediastinum eine umschriebene, etwa walnußgroße Verdichtung diagnostiziert. Diese war rechts vom Herzschatten nicht abgrenzbar. Bei einer Thorakoskopie war im vorderen Mediastinum zum Lappenspalt zu eine pulsierende, mit Perikard überzogene Geschwulst zu erkennen. Am 26.2.1969 wurde, nach Durchtrennung der Pleura, aus dem vorderen oberen Mediastinum ein zwischen Vena cava und Aorta sitzender apfelgroßer Tumor ausgeschält. Die histologische Untersuchung ergab ein umkapseltes gutartiges Thymom, das reichlich lymphoide Zellen zeigte. Diese Zellen grenzten sich in schmalen Lagen relativ scharf von einer zweiten Komponente des Tumors ab, bei der es sich um epitheloides Gewebe handelte. Die Patientin konnte am 25.3.1969 aus der Klinik entlassen werden.

Zu einer klinischen Nachuntersuchung im Sommer 1978 in der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg konnte die Patientin nicht erscheinen. Sie gab uns jedoch telefonisch bereitwillig Auskunft auf Fragen, die eventuelle Symptome einer Myasthenie und Medikamenteneinnahme betrafen. Daraus folgernd muß wohl eine Myasthenie ausgeschlossen werden.

Fall 9: W.L. 54 Jahre

Seit März 1968 verspürte der Patient Schmerzen in der linken Thoraxseite. Dazu traten im Dezember 1969 im Anschluß an eine Grippe Atembeschwerden auf. Der Hausarzt stellte beim Röntgen eine Verschattung im Bereich des linken Hilus fest und schickte den Patienten im März 1970 in die Medizinische Poliklinik Würzburg. Hier wurde der Verdacht auf ein Thymom geäußert.

Am 7.4.1970 erfolgte die stationäre Aufnahme in der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg. Röntgenologisch stellte sich ein pflaumengroßer, raumfordernder Prozeß dar. Dieser war im vorderen Mediastinum links paravertebral gelegen und ließ sich von der Aorta ascendens erst mittels Kymographie abgrenzen. Zur Abklärung einer vermuteten Myasthenia gravis wurde der Patient am 16.4.1970 in der Neurologie vorgestellt. Doch konnte weder anamnestisch noch klinisch irgendein Hinweis für eine Myasthenie gefunden werden. Am 27.4.1970 wurde bei dem Patienten, nach Einschneiden der Pleura, ein kleinapfelgroßer Tumor stumpf ausgelöst. Histologisch handelte es sich dabei um ein lymphozytäres Thymom.

Der Patient wurde am 14.5.1970 entlassen, aber am 3.6.1970 erneut aufgenommen, nachdem sich zu Hause ein doppelseitiger Pleuraerguß entwickelt hatte. Die internistische Abklärung ergab als Ursache eine cardiovaskuläre Dekompensation, zu deren Folge auch eine bestehende Stauungsleber und Halsvenenstauungen gerechnet wurden. Am 10.6.1970 wurde der Patient zur internistischen Weiterbehandlung in das Kreiskrankenhaus Uffenheim verlegt und von dort nach Hause entlassen. Der Patient verstarb am 12.7.1971 an Herzversagen.

Fall 10: N.M. 25 Jahre

Am 5.1.1971 wurde die Patientin vom Hausarzt in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg überwiesen, nachdem sie seit 4 Wochen Schluckbeschwerden, Schweißausbrüche, Rückenschmerzen und ein Druckgefühl im Thorax hatte. Bei der Röntgenkontrolle wurde im vorderen Mediastinum eine vom linken Hilus ausgehende Verschattung festgestellt, die sich halb-

bogenförmig bis zum ventralen Ansatz der linken Clavicula hinzog. Eine Punktion ergab einen bindegewebigen Tumor. Am 14.1.1971 wurde bei der Patientin eine anteriore Thorakotomie vorgenommen, bei der ein faustgroßer, harter, mit beiden Pleurablättern verwachsener Tumor radikal entfernt wurde. Dabei war die Eröffnung der Pleura unumgänglich. Histologisch handelte es sich um ein lymphoretikuläres benignes Thymom. Vom eigentlichen Thymusgewebe war nichts mehr festzustellen.

Am 17.5.1971 wurde bei einer Mediastinalbiopsie ein Rezidiv festgestellt. Die Pathologen waren der Meinung, daß dieses dem Material vom 14.1.1971 glich und somit vom gleichen Tumor stammen müsse.

Im Mai 1972 mußte die Patientin laparotomiert werden, dabei wurden Tumormassen im Retroperitoneum und in der Leber gefunden, außerdem wurden pulmonale Metastasen festgestellt. Die Patientin verstarb am 26.4.1973 unter den Zeichen einer peripheren Gefäßinsuffizienz. Von einer Myasthenia gravis war bei ihr nichts bekannt.

Fall 11: S.L. 51 Jahre

Im Frühjahr 1970 wurde bei einem Krankenhausaufenthalt aus anderen Gründen röntgenologisch ein Lungenbefund festgestellt. Beim Vergleich mit Bildern einer 1967 stattgefundenen Röntgenreihenuntersuchung stellte sich heraus, daß damals schon ein Schatten vorgelegen hatte.

Die Patientin wurde am 7.10.1971 in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg aufgenommen. Beim Röntgen sah man einen raumfordernden Prozeß im anterioren Oberlappensegment im Bereich des linken Hilus, der beim Durchleuchten mitpulsierte. Am 19.10.1971 entfernte man der Patientin aus dem vorderen Mediastinum einen apfelgroßen Tumor. Histologisch war dies ein dichtzelliges, epitheliales Thymom. Das übrige Gewebe entsprach dem eines vollentwickelten Thymus, in dem reichlich Hassalsche Körperchen nachweisbar waren. Lymphfollikel

waren nicht zu sehen. Am 16.11.1971 konnte die Patientin nach Hause entlassen werden.

Im Rahmen einer Nachuntersuchung im Sommer 1978 war die Patientin nicht bereit, in die Neurologische Universitätsklinik Würzburg zu kommen. Auf telefonische Fragen nach Symptomen und Medikamenteneinnahme, die den Verdacht auf eine Myasthenie hätten lenken können, gab die Patientin Antworten, die eine Erkrankung an Myasthenia gravis ausschließen lassen.

Fall 12: L.M. 48 Jahre

Im Rahmen einer Behandlung wegen Cholelithiasis wurde in einem auswärtigen Krankenhaus röntgenologisch der Verdacht auf einen Perikardtumor geäußert. 3 Wochen später wurde die Patientin in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg überwiesen.

Bei ihrer Aufnahme am 2.5.1972 ergab sich in der Anamnese kein weiterer Hinweis auf einen Tumor. Röntgenologisch sah man einen flachen, dem rechten Herzrand anliegenden, raumfordernden Prozeß. Man dachte dabei an eine Perikardzyste. Am 9.5.1972 wurde dann ein faustgroßer, derber Tumor in toto exstirpiert. Makroskopisch war er unregelmäßig begrenzt, gestielt und paracordial gelegen. Histologisch wurde der Tumor als ein lymphoretikuläres Thymom ohne maligne Entartung bezeichnet, bei dem nirgends Hassalsche Körperchen zu finden waren. Die Patientin wurde am 2.6.1972 in sehr gutem Allgemeinzustand entlassen.

Bei einer Nachuntersuchung in der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg am 19.4.1978 konnte mittels systemischen Curare - Tests eine latente Myasthenie ausgeschlossen werden.

Fall 13: L.H. 37 Jahre

Der Patient fröstelte am Tag und schwitzte in der Nacht, verspürte ein Stechen im Thorax und zeigte eine Belastungs-

dyspnoe. Darauf ging er am 20.3.1975 zum Hausarzt, von dem er in das Aschaffenburger Krankenhaus zum Röntgen überwiesen wurde. Dort wurde eine Verschattung im Bereich des rechten unteren Hiluspols festgestellt und der Patient nach Würzburg in die Chirurgische Universitätsklinik geschickt.

Der Patient wurde am 10.4.1975 aufgenommen. Das bei einer Biopsie entnommene Material ergab den Verdacht auf einen malignen Tumor des Lymphgewebes. Bei der Operation am 21.5.1975 wurde aus dem vorderen unteren Mediastinum ein faustgroßer, nach oben gestielter Tumor entfernt. Dieser war von einer Kapsel umgeben und gut abgesetzt. Histologisch handelte es sich um ein zystisches Thymom mit schwielig abgekapselten Nekrosen. Am 6.5.1975 konnte der Patient aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Bei einer am 20.4.1978 in der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg durchgeführten Nachuntersuchung konnte mittels systemischen Curare - Tests eine latente Myasthenie ausgeschlossen werden.

Fall 14: G.A. 51 Jahre

Der Patient wurde am 17.2.1976 in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg von einem Lungenfacharzt überwiesen. Diagnose: Ältere kalzifizierte Spitzen - Obergeschoß - Tuberkulose links und Verdacht auf Oberlappenbronchusneoplasma rechts. Am 19.2.1976 wurde ein Szintigramm durchgeführt wegen Verdachts auf endothorakale Struma. Das Ergebnis war negativ. Darauf wurde am 2.3.1976 eine Mediastinoskopie mit Probeexzission links und rechts aus dem Mediastinum vorgenommen, deren histologisches Ergebnis auf eine unspezifische Lymphadenitis hindeutete.

Nach der Entlassung wurde der Patient vom Hausarzt weiterbehandelt. Jeden Abend stieg die Temperatur auf etwa 38°C, außerdem verspürte er gelegentliches Ziehen in der rechten Thoraxseite. Die Beschwerden waren morgens geringer als am Abend. Am 2.5.1976 überfiel den Patienten eine plötzliche

Schmerzattacke mit Schweißausbruch. Die Schmerzen waren auf den Kopf lokalisiert und zogen in den rechten Arm. Nachdem eine Röntgenuntersuchung eine Verschlechterung des Befundes zeigte, wurde der Patient am 10.5.1976 erneut in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg eingewiesen.

Röntgenologisch wurde ein raumfordernder Prozeß im oberen Mediastinum festgestellt, der die Trachea geringfügig einengte. Auf Grund einer Punktion wurde der Patient am 3.6.1976 operiert. Dabei stellte sich ein derber, verschwielter Tumor dar, der in seiner topographischen Lage einem Thymom entsprach. Dieses war in beide Pleurahöhlen eingewachsen und hatte zur festen Ummauerung der Vena brachiocephalica, sowie zur partiellen Ummauerung der Vena cava geführt. Daraus ergab sich eine lokale Inoperabilität. Histologisch zeigte das Gewebestück ein solid wachsendes, wahrscheinlich großzelliges Thymom. Dabei handelte es sich um einen sehr langsam wachsenden Tumor mit geringer Neigung zur Metastasierung. Am 23.6.1976 wurde der Patient entlassen.

Auf Grund einer venösen Einflußstauung in die rechte obere Extremität kam der Patient am 11.11.1977 zur Wiederaufnahme in die Klinik. Da in letzter Zeit ein vermehrtes Müdigkeitsgefühl in den Beinen auftrat, wurde der Patient am 16.11.1977 in der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg vorgestellt. Die Vermutung, daß vielleicht eine latente Myasthenia gravis vorliegen könnte, wurde nicht bestätigt.

Fall 15: S.K. 53 Jahre

Im Rahmen einer Röntgenreihenuntersuchung am 23.6.1976 wurde bei der Patientin eine Lungenveränderung festgestellt. Sie wurde daraufhin in die Kurklinik Michelsberg geschickt, von wo aus sie auf Grund von Röntgenschichtaufnahmen mit Verdacht auf ein Thymom von Professor Viereck am 13.7.1976 in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg gebracht wurde.

Anamnestisch war nichts auffälliges zu finden. Die Röntgenaufnahmen zeigten jedoch am rechten Hilus eine linsengroße

Verschattung. Am 15.7.1976 konnte mittels Phlebographie über der Vena brachialis eine deutliche Verlagerung der Vena cava cranialis nach rechts mit Pelottendefekt und eine Verlagerung der Vena anonyma nach ventral festgestellt werden. Bei der am 26.7.1976 folgenden Thymektomie wurde ein grobknotiger, etwa 6 x 6 x 2 cm messender Tumor entfernt. Die Pleurahöhle wurde dabei nicht verletzt. Histologisch handelte es sich um ein vorwiegend lymphoides, stellenweise spindelzelliges Thymom mit Thymusresten. Hassalsche Körperchen waren nur vereinzelt zu finden. Die Patientin wurde am 18.8.1976 aus der Klinik entlassen.

Im Sommer 1978 wurde die Patientin zu einer Nachuntersuchung in die Neurologische Universitätsklinik Würzburg gebeten. Dieser Bitte kam die Patientin nicht nach. Sie teilte nur schriftlich mit, daß sie keinerlei Beschwerden habe, keine Medikamente benötige und wieder voll berufstätig sei. Daraus läßt sich folgern, daß die Patientin wahrscheinlich nicht an Myasthenie leidet.

Fall 16: P.N. 34 Jahre

Nach einem 2 - 3 Monate anhaltenden Husten, den der Hausarzt nicht heilen konnte, wurde der Patient am 13.10.1976 in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg überwiesen.

Am 20.10.1976 wurde röntgenologisch ein etwa walnußgroßer glatter, polyzyklisch begrenzter, raumfordernder Prozeß entdeckt. Dieser war cranial und ventral vom Aortenknopf gelegen. Bei einer Mediastinoskopie am 5.11.1976 wurde Lymphknotengewebe entnommen, welches histologisch keinen Hinweis auf einen malignen Prozeß ergab, sondern als eine chronische, unspezifische Lymphadenitis mit Follikelhyperplasie bezeichnet wurde. Am 17.11.1976 sah man beim Röntgen eine Größenzunahme des raumfordernden Prozesses im linken Mediastinum, außerdem eine Verschattung des linken Zwerchfellwinkels. Es wurde die Diagnose Mediastinaltumor gestellt. Darauf wurde am 22.11.1976 eine anteriore Thorakotomie durchgeführt. Dabei fand man einen

Tumor im oberen Anteil des linken Mediastinums, der in die linke Pleurahöhle eingewachsen war und fest mit der Lunge verbacken war. Dieser breitete sich nach hinten zu den großen Gefäßen aus. Die Carotis war bereits teilweise ummauert, außerdem wuchs der Tumor schon in den Herzbeutel ein. Der Schnellschnitt ergab ein Thymom. Bei Art und Ausbreitung des Tumors war dieser inoperabel. Deshalb wurde als Therapie eine Telecobaltbestrahlung vorgenommen.

Zur Abklärung einer Myasthenia gravis wurde der Patient am 8.12.1976 in die Neurologische Universitätsklinik Würzburg geschickt. Sowohl bei der klinischen Untersuchung als auch mit dem EMG und dem Curare - Test konnte kein Hinweis für eine Myasthenie gefunden werden.

Fall 17: H.E. 78 Jahre

Im Januar 1976 erkrankte die Patientin an einer Lungenentzündung. Seit dieser Zeit erholte sie sich nicht mehr richtig und nahm innerhalb eines Jahres 10 kg an Gewicht ab. Zeitweise klagte die Patientin über Schmerzen im Oberbauch. Am 12.5.1977 wurde die Patientin auf eigenen Wunsch vom Hausarzt in das Juliusspital Würzburg überwiesen. Dort wurde röntgenologisch ein infiltrativer Prozeß in der Lunge festgestellt.

Am 10.6.1977 wurde die Patientin in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg verlegt. Hier stellte man beim Röntgen einen raumfordernden Prozeß im linken Lungenoberfeld fest. Bei einer Biopsie wurden histologisch zahlreiche kleine, undifferenzierte Tumorzellen gefunden. Eine Operation kam nicht mehr in Frage, und eine Bestrahlungstherapie lehnte die Patientin ab. Am 16.8.1977 verließ die Patientin auf eigenen Wunsch die Klinik.

14 Tage danach kam die Patientin mit akuter Luftnot und sehr starken Schmerzen erneut in die Chirurgische Universitätsklinik Würzburg. Man sah auf den Röntgenaufnahmen nun einen kindskopfgroßen, raumfordernden Prozeß im oberen und mittle-

ren Mediastinum, mit einer starken Trachealverlagerung, die zu Einflußstauungen führte. Außerdem hatte die Patientin bereits metastatische Rundherde im rechten Ober- und Unterlappen der Lunge. Eine Bestrahlungstherapie war nicht mehr möglich, und eine zytostatische Therapie erschien wenig aussichtsreich. Auf Drängen der Patientin nach Entlassung geschah dies am 1.9.1977 mit der Empfehlung an den Hausarzt, eine symptomatische Therapie mit starken Analgetika durchzuführen.

Von einer Myasthenia gravis war bei der Patientin nichts bekannt. Wegen des angegriffenen Gesundheitszustandes wurde auf weitere Untersuchung verzichtet.

Fall 18: W.P. 41 Jahre

Anläßlich einer Röntgenreihenuntersuchung im Jahre 1970 wurde bei dem Patienten der Verdacht auf ein thorakales Aneurysma geäußert. Der Patient klagte außerdem über Schmerzen in der Brust.

Am 13.3.1970 entfernte man dem Patienten in der Chirurgischen Universitätsklinik Köln eine über faustgroße, teils derb, polymorphe Geschwulst in toto. Diese saß der Aorta fest auf und wurde histologisch als ein zystisch umgewandeltes Thymom beurteilt, das keine Anzeichen von Malignität zeigte. Nach komplikationslosem postoperativem Verlauf konnte der Patient am 28.3.1970 nach Hause entlassen werden.

Wenige Wochen danach bemerkte der Patient eine Schwäche beim Kauen. Im Jahre 1971 dehnte sich das Krankheitsbild aus, und es traten Sprachstörungen, Ptosis und Doppelbilder auf. Von 1971 - 1974 wurde der Patient dann in der Universitätsklinik Frankfurt medikamentös wegen Myasthenie behandelt. 1974 trat eine deutliche Verschlechterung ein mit bulbären Symptomen. Im Juli 1975 wurde der Patient dann an die Neurologische Universitätsklinik Würzburg überwiesen, wo er sich des öfteren zu Kontrolluntersuchungen einfindet. Außerdem wurde bei dem Patienten mittels einer Biopsie eine Polymyositis festgestellt.

Herrn Professor Dr.med. H.-J. Viereck danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, sowie für die freundliche Hilfe.

Herrn Professor Dr.med. H.G. Mertens danke ich vielmals für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Priv.Doz. Dr.med. G. Hertel danke ich ebenfalls sehr herzlich für seine freundliche Unterstützung bei der Nachuntersuchung der Patienten.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ADLER, E.: Myasthenia gravis bei eineiigen Zwillingen. Dtsch. med. Wschr. 91 (1966) 396-397

2. ALMOG, C., A. PIK, D. WEISENBERG, E. HERCZEG: Regression of malignant thymoma with metastases after treatment with adreno-cortical steroids. Isr. J. med. Sci. 14 (1978) 476-480

3. ATTAR: In: Surgical treatment in myasthenia gravis, hrsg. von Cohn, H.E., R.W. Solit, N.J. Schatz, N. Schlezinger. J. thorac. cardiovasc. Surg. 68 (1974) 876-885

4. BARTEL, M., E. BAUDISCH, H. Rupprecht, H. SCHRAMM: Spätergebnisse der operierten Mediastinal-tumoren. Z. Erkrank. Atm. Org. 142 (1975) 256-262

5. BATATA, M.A. N. MARTINI, A.G. HUVOS: Thymomas clinicopathologic features, therapy and prognosis. Cancer 34 (1974) 389-396

6. BENNET, A.E., P.T. CASH: Myasthenia gravis. Curare sensitivity, a new diagnostic test and approach to causation. Arch. Neurol. 49 (1943) 537

7. BERNATZ, P.E., E.G. HARRISON, O.T. CLAGETT: Thymoma: a clinicopathologic study. J. thorac. cardiovasc. Surg. 42 (1961) 424-444

8. BERTELSEN, S., J. MALMSTROM, J. HEERFORDT, H. PETERSEN: Tumors of thymic region. Thorax 30 (1975) 19-25

9. BOSTON, E.: Chemotherapy of invasive thymoma. Cancer 38 (1976) 49-52

10. BROWN, R.C., W.N. COHEN, E.F. ROHEN: Malignant thymoma with penetration into the gastrointestinal tract. Sth. med. J. 69 (1976) 409-412

11. BRUNNER, W., H. WEHRLIN: Das Thymom. Oncologica 9 (1956) 251

12. CASTLEMANN, B.: Tumors of the thymus gland. In: Armed Forces Institute of Pathology. Atlas of tumor pathology. Section V. Fascicle 19. Nat. Res. Council, Wash. 1955

13. CASTLEMANN, B.: The pathology of the thymus gland in myasthenia gravis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 135 (1966) 496-503

14. CESNIK, H.: Die Myasthenia gravis - Diagnose und Therapie.
Klin. Med. 20, 226-230

15. DAS, P.B., R.P. GUPTA, S. JOHN: Thymic tumors and their management.
Int. Surg. 58 (1973) 780-783

16. DEIMER, E. K. KEMINGER, J. KRENN, K. PATEISKY: Röntgenologische Beurteilung der Thymusdrüse.
In: Myasthenia gravis, hrsg. von Hertel, G Mertens, H.G., Thieme Verlag Stuttgart 197

17 EBEL/WILLICH: Die Röntgenuntersuchung im Kindesalter.
Springer Verlag Berlin 1968

18. EDER/GEDIGK: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer Verlag Berlin 1975

19. EFFLER, D.B. L.J. McCORMACK: Thymic neoplasma.
J. thorac. Surg. 31 (1956) 60

20. EHRENRIECH, T., A.C. ALLEN: Myasthenia gravis following extirpation of an asymptomatic thymoma.
Cancer 11 (1958) 173-180

21. ENGELMANN, C.: Die Chirurgie der Mediastinaltumoren.
Zschr. f. Erkrank. d. Atmungsorg. 142 (1975) 227-230

22. FERSHTAND, J.B., R.R. SHAW: Malignant tumor of the thymus gland, myasthenia gravis developing after removal.
Ann. intern. Med. 34 (1951) 1025-1035

23. FEINDT, H.R.: Das Thymom.
Münch. med. Wschr. 47 (1956) 1601-1604

24. FISCHER, J.H., C.G. CHILD: Myasthenia gravis developing acutely after partial removal of thymoma.
New Engl. J. Med. 252 (1955) 891-893

25. FOLDES, F., G. GLASER: Diagnostic tests in myasthenia gravis. An overview.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 183 (1971) 275-286

26. GRANDHOMME, F.: Thymom. Inaugural-Dissertation Heidelberg 1900. In: Thymoma intrapulmonale, hrsg. von Bassermann, F.
Thoraxchir. vask. Chir. 23 (1975) 14-20

27. GREEN, R.A.
C.B. BOOTH:
The development of myasthenia gravis after removal of thymoma.
Amer. J. Med. 25 (1958) 293-302

28. GRIPS, K.H.,
H. OCHS,
H. OTTEN,
L. LABEDZKI,
J. TANTOW:
Aplastische Anämie und Thymom.
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 1389-1392

29. GUBBAWAY, H.
A. HOFMANN:
Der Thymus im Säuglings- und Kindesalter.
Prax. Pneumol. 28 (1974) 615-628

30. HALE, J.F.,
E.F. SCOWEN:
Thymic tumors.
Lloyd-Luke ltd. London 1967

31. HALLEN, O.,
U. BLEYL:
Über die Manifestation einer Myasthenia gravis pseudoparalytica nach Thymektomie.
Z. Neurol. 198 (1970) 280-290

32 HASNER, E.,
E. WESTENGARD:
Thymomas.
Acta Chir. Scand. 126 (1963) 58-65

33. HENNEMANN, H.H.,
T. BECK:
Autoimmunhämolytische Anämie nach Bestrahlung eines Thymoms.
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1869-1871

34 HERTEL, G.,
H.G. MERTENS,
K. RICKER,
K. SCHIMRIGK:
Myasthenia gravis.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

35. HERTEL, G.,
K. RICKER:
Der Curare-Test in der Diagnostik der Myasthenia gravis.
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 90-92

36. HOROWITZ, S.H.,
G. GENKINS,
P. KORNFELD,
A.E. PAPATESTAS:
Regional curare test in evaluation of ocular myasthenia.
Arch. Neurol. 32 (1975) 84-88

37. HUBER, H.,
S. VAN GIERKE,
M. FALKENSAMMER,
E. EBNER,
J. WEIMANN,
B. LEDERER:
Thymustumoren.
Dtsch. med. Wschr. 103 (1978) 1169-1173

38. JAIN, U.,
W.J. FRABLE:
Thymoma. Analysis of benign and malignant criteria.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 67 (1974) 310-321

39. JANZEN, R.W.Ch., L. LACHENMAYER: Früh- und Spätsyndrome bei Thymom. In: Myasthenia gravis, hrsg. von Hertel, G., H.G. Mertens, K. Ricker, K. Schimrigk, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

40. JOCHEM, B., D. GRESCHUCHNA: Diagnostik von Mediastinaltumoren. Med. Klin. 69 (1974) 735-744

41. KELLNER, R., H.F. FUCHS, D. MICHALIK: Ausgedehnte lymphogene und hämatogene Metastasierung eines malignen Thymoms. Röntgen-Bl. 29 (1976) 588-592

42. KERR, J.H.: Antibodies found after thymectomy in a patient, later developing Myasthenia gravis. J. Neurol. Neurosurg. 28 (1965) 429-431

43. KIMURA, J. M.W. VAN ALLEN: Postthymectomy myasthenia gravis. Neurology 17 (1960) 413-420

44. KLEIN, J.J., A.J. GOTTLIEB, R.J. MONES, S.H. APPEL, K.E. OSSERMANN: Thymoma and polymyositis. Onset of myasthenia gravis after thymectomy. Arch. inter. Med. 113 (1964) 142-152

45. KOCH, F., F. REGLI, E. REINLE: Myasthenia gravis nach Thymektomie. Vorstellung von 2 eigenen Patienten und Vergleich mit ähnlichen Fällen aus der Literatur. Schweiz. med. Wschr. 100 (1970) 65-68

46. KURPAT, D., G. ROTHE: Zur Frage der biologischen Wertigkeit der Mediastinaltumoren. Z. Erkrank. Atm. Org. 142 (1975) 249-255

47. LALLEMAND, R.C., J.R.W. KEATES: Problems in the management of mediastinal tumors. Postgrad. Med. J. 51 (1975) 89-96

48. LATOS, D.L.: Diagnostic Pneumomediastinographie. South Med. J. 66 (1973) 1073-1074

49. LATTES, R.: Thymoma and other tumors of the thymus. Cancer 15 (1962) 1224-1260

50. LEVINE, G.D., J. ROSAL, R.M. BEARMAN, A. POLLIACK: The fine structure of thymoma, with emphasis on its differential diagnosis. Amer. J. Pathol. 81 (1975) 49-65

51. LISSNER, J., O. HUG: Radiologie. Enke Verlag Stuttgart 1975

52. LUOSTO, R., A. JYRÄLÄ, K. KOIKKALAINEN, K. FRANSSILA: Thymomas and thymic cysts. Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 11 (1977) 61-66

53. MAC KAY, I.R.: Histopathology of the human thymus. In: Ciba foundation symposium: Thymus. Experimental and clinical studies, hrsg. von Wolstenholme, G.E.W., R. Porter. Churchill, London 1966

54. MADONICK, M.J., M. RUBIN, L.H. LEVINE, W. KARLINER: Myasthenia gravis developing fifteen months after removal of thymoma. Arch. intern. Med. 99 (1957) 151-155

55. MARMONT, A., C. PESCHLE, M. SANGUINETTI, M. CONDORELLI: Pure red cell aplasia. Response of 3 patients to cyclophosphamide and/or antilymphocyte globulin and demonstration of two types of serum IGG inhibitors to erythropoiesis. Blood 45 (1975) 247-261

56. MENDELOW, H., G. GENKINS: Studies in myasthenia gravis, cardiac and associated pathology. J. Mt. Sinai Hosp. 21 (1954) 218-225

57. MILLER, J.F.A.P.: In: Die Funktion des Thymus, hrsg. von Günther, O. Dtsch. med. Wschr. 91 (1966)

58. MUKERJEE, S., S. TALWAR, H.B. MAHESHWARI: Thymoma. J. Indian. med. Ass. 63 (1974) 229-232

59. NAMBA, T., N.G. BRUNNER, D. GROB: Idiopathic giant cell polymyositis. Report of a case and review of the syndrome. Arch. neurol. 31 (1974) 27-30

60. NICKELS, J., K. FRANSSILA: Thymoma metastasizing to extrathoracic sites. A case report. Acta path. microbiol. scand. sect. 84 (1976) 331-334

61. OPPERMANN, H.C., W.E. BRANDEIS: Konnatales Thymom. Z. Kinderchir. 16 (1975) 366-373

62. OSSERMANN, K.E.: Myasthenia gravis. Grune and Stratton New York 1958

63. OSSERMANN, K.E., L.J. KAPLAN: Rapid diagnostic test for myasthenia gravis. J. Amer. med. Ass. 150 (1952) 265

64. OTTO, H.F., H. HUESSELMANN: Klinisch-pathologische Studie zur Klassifikation und Prognose von Thymustumoren. Z. Krebsforsch. Klin. Onkol. 91 (1978) 81-102

65. PEEK, U.: Indikation zur Mediastinoskopie. Zentralblatt für Chirurgie 22 (1974) 684-689

66. POECK, K.: Neurologie. Springer Verlag Berlin 1977

67. POOL, J.: In: Cases of thymoma at the Massachusetts general hospital, hrsg. von Wilkins, K., M. Edmund, B. Castlemann. J. thorac. cardiovasc. surg. 52 (1966) 322-330

68. PRESTON, H.J., N. ANCALMO, G.L. LEONARD, J.L. OCHSNER: Carcinoid tumor of the thymus gland. Report of a case. Thorax 30 (1975) 470-475

69. RINGERTZ, N.: Pathology of the thymus and other organs in myasthenia gravis. Acta path. microbiol. scand. 29 (1951) 9

70. ROBERTSON, P.D.: Myasthenia gravis with respiratory failure developing after thymoma excision. Scot. med. J. 5 (1960) 162-163

71. ROE, R.B.: Myasthenia gravis secondary to thymic neoplasm. J. thorac. Surg. 33 (1957) 770-775

72. ROWLAND, L.P., H. ARANOW, P.F.A. HOEFNER: Myasthenia gravis appearing after the removal of thymoma. Neurology 7 (1957) 584-588

73. SALYER, W.R., J.C. EGGLESTON: Thymoma. A clinical and pathological study of 65 cases. Cancer 37 (1976) 229-249

74. SALZMANN, G., R. KUNTZ, F. SPELSBERG: Zur Diagnostik und Therapie der Mediastinaltumoren. Muench. med. Wschr. 118 (1976) 1675-1678

5. SCHMIDT, E.: Myasthenia gravis pseudoparalytica. Inaugural Dissertation Würzburg Chirurgische Klinik 1969

76. SIMMA, W.: Zur Differentialdiagnose der Tumoren des vorderen Mediastinums. Acta chir. Austria 8 (1976) 1-6

77. THURN/BUECHELER: Einführung in die Röntgendiagnostik. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

78. UTKIN, V., N. BALINJA: Indikation und Spätergebnisse der operativen Therapie der Mediastinalgeschwülste. Z. Erkrank. Atm. Org. 142 (1975) 265-271

79. VIERECK, H.J.: Thymektomie. Chirurgische Probleme. In: Myasthenia gravis, hrsg. von Hertel, G., H.G. Mertens, K. Ricker, K. Schimrigk. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

80. WEISSBERG, D., M. GOLDBERG, F.G. PEARSON: Thymoma. Ann. thorac. surg. 16 (1973) 141-147

81. WILDNER, G.P., T. MATTHES: Morphologische und biologische Besonderheiten der Thymustumoren. Zbl. Chir. 99 (1974) 673-683

82. WILKINS, K., M. EDMUND, B. CASTLEMANN: Cases of thymoma at the Massachusetts general hospital. J. Thoracic. cardiovasc. surg. 52 (1966) 322-330

83. ZUCKSCHWERD, L.: Brustwand, Pleura, Lunge, Mediastinum. In: Chirurgische Operationslehre Bd. II Urban und Schwarzenberg, München - Berlin

Lebenslauf:

Name:	Harold Euchar Hofmann
Geburtsdatum/-ort:	21.2.1949 in Bischofsheim/Rhön
Familienstand:	verheiratet, ein Kind
Eltern:	Hermann und Gisela Hofmann
Ausbildungsgang:	1955-1960 Volksschule Bischofsheim
	1960-1964 Realgymnasium Bad Neustadt
	1964-1970 Matthias-Grünewald-Gymnasium Würzburg
	1970 Abitur
	1970-1972 Praktikant in der Franken-Apotheke Würzburg
	1972 Vorexamen in Pharmazie
	1972-1974 Angestellter der Franken-Apotheke Würzburg
	1974-1980 Studium der Medizin an der Universität Würzburg
	1980 Mai Staatsexamen der Medizin
	1980 Juli Assistenzarzt der Anaesthesie am Kreiskrankenhaus Markt-heidenfeld

Harold Hofmann

Andreas Staudenraus Druckerei GmbH · Münzstraße 4 · 8700 Würzburg